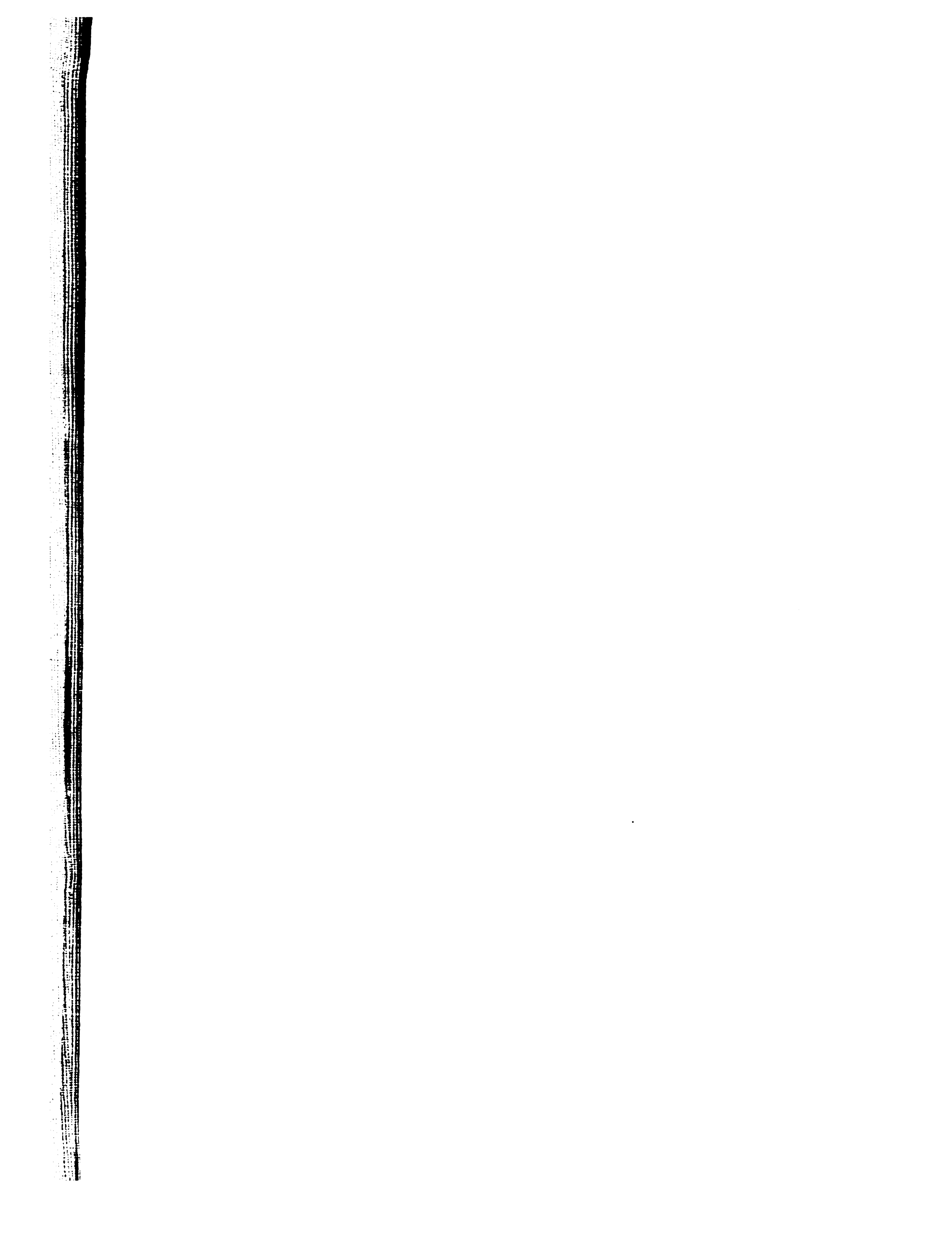



SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
LVX
FIAT
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS



九州帝國大學
醫學部紀要
第八卷

自大正十二年十二月
至大正十三年二月

MITTEILUNGEN

AUS DER

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KAISERLICHEN KYUSHU-UNIVERSITÄT.

FUKUOKA, JAPAN.

BAND VIII

1923—1924.

VERLAG VON DER UNIVERSITÄT.

INHALT.

Heft 1.

Heft 2.

九州帝國大學
醫學部紀要

第八巻第一册

大正十二年十二月

MITTEILUNGEN

AUS DER

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KAISERLICHEN KYUSHU-UNIVERSITÄT.

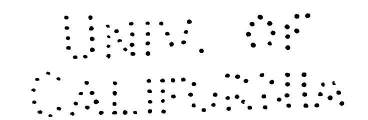
FUKUOKA, JAPAN.



BAND VIII HEFT 1

1923.

VERLAG VON DER UNIVERSITÄT.



九州帝國大學

醫學部紀要

第八卷第一冊

大正十二年十二月

MITTEILUNGEN

AUS DER

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

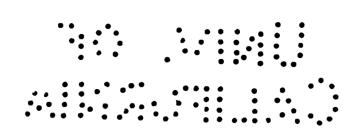
KAISERLICHEN KYUSHU-UNIVERSITÄT.

FUKUOKA, JAPAN.

BAND VIII HEFT 1

1923.

VERLAG VON DER UNIVERSITÄT.



INHALT.

Seite



Aus der orthopäd.-chirurg. Klinik der Kaiserl. Universität *Kyushiu, Japan.*
(Direktor: Professor Dr. Masao Sumita.)

Beiträge zur Kenntnis der Pathologie der Coxitis tuberculosa, mit besonderer Berücksichtigung der anatomischen Verhältnisse der Gelenkkörper bei verschiedenen Lebensaltern.

Von

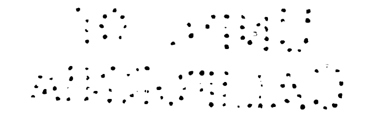
Hiroshi Fujiki,

Früherem Assistenten der Klinik.

(Hierzu 7 Figuren im Text, Tafal I — VII.)

(*Eingegangen am 20. III. 1923*)

Inhalt.



A) Einleitung.

Es ist allgemein bekannt, dass die Tuberkulose der Knochen und Gelenke sich durch ihre Häufigkeit und ihre schwere Heilbarkeit von allen anderen chirurgischen Krankheiten auszeichnet. Trotz ungemein zahlreicher Arbeiten vieler Autoren bezüglich ihrer pathologisch-anatomischen Veränderungen und bez. der Therapie, werden viele diesbezügliche Auffassungen heute noch als strittig angesehen, ähnlich wie es bei der allgemeinen Tuberkulose der Fall ist. Die Ursachen dieser Meinungsverschiedenheiten sind wohl in der Hauptsache darin zu suchen, dass die path.-anatom. Grundlagen bisher noch keine exakte, einheitliche Auffassung erlaubten.

Über die Hüftgelenktuberkulose existieren in der Literatur bereits viele Ansichten. Obwohl die anatomisch-pathologischen Befunde bei dieser Krankheit von den Autoren in annähernder Übereinstimmung beschrieben sind, fehlt es doch bekanntlich an einer einwandfreien theoretischen Erklärung.

Die von König 1884 hervorgehobene Annahme, dass die Entstehung der circumscripten Knochentuberkulose durchaus in direkter Beziehung mit der Blutzirkulation stehen müsse, ist bald darauf von Müller und Friedlich u.a.m. durch entsprechende Tierversuche bestätigt worden, indem genannte Autoren bei von dieser Krankheit befallenen Tieren in den patholog.-anatom. Veränderungen annähernde Idendität mit denen beim Menschen feststellten, und so zum Schlusse kamen, dass die Fortschleppung der Tuberkulose im Organismus zweifellos auf dem Blutwege erfolgt.

Wenn diese Anschauung heute schon als unbestritten gilt, so scheint sie doch hinsichtlich der Entwicklungsstelle in den Blutbahnen (Kapillaren oder Postkapillaren?) und der Entstehungsart (Embolie, Ansiedelung oder Ablagerung?) noch weiterer Erforschung bedürfen.

Prof. Sumita hat auf dem Kongresse der Japanischen Gesellschaft 1914 darauf aufmerksam gemacht, dass die wechselseitige Korrelation zwischen dem am oberen Teile des Femur befindlichen Epiphysenteil und der Ansatzstelle der Gelenkkapsel am Hals, dem Alter entsprechend, (vom Neugeborenen bis zum Greise) in anatomischer Hinsicht gewiss irgend einen

Unterschied im Verhalten der A. nutricia an der Epiphyse bedinge, und dass man demgemäss bei denjenigen Fällen von Tuberkulose, die in direkter Beziehung zur Blutversorgung zu stehen scheinen, wenigstens für den klinisch längst als feststehend angesehenen patholog.-anatom. Befund der Gelenktuberkulose eine Erklärung dafür abgeben könne, dass es sich beim Minderjährigen um die primär-synoviale Tuberkulose und beim Erwachsenen um die primär-ossale handelt.

Bezüglich der Behandlung der Gelenktuberkulose standen sich anfänglich zwei Schulen gegenüber, die operative und die konservative. Die Autoren nahmen dabei entweder diesen oder jenen Standpunkt ein, ohne einen Mittelweg zu finden. Später nahmen verschiedene Autoren in der Regel erst dann ihre Zuflucht zum operativen Wege, nachdem die konservative Behandlung versagt hatte.

Die Resultate der Behandlung fallen wegen der Verschiedenheit des beobachteten Materiales und der verschieden ausgeführten Behandlungsweise naturgemäss ausserordentlich schwankend aus. Diese Tatsache dürfte wohl auf den Mangel einer allgemein gültigen Richtschnur zurückzuführen sein.

Viele Autoren erkennen allerdings soviel an, dass die konservative Behandlung bei Kindern von Erfolg gekrönt ist, während das operative Verfahren sich bei Erwachsenen bewährt.

Diesen Tatsachen gemäss könnte man bei der Behandlung der Hüftgelenktuberkulose oder allgemeinen Gelenktuberkulose annehmen, dass man gegen die synoviale Tuberkulose mit Recht konservativ vorgehen, und bei der ossalen Form die Krankheitsherde mit Vorteil operativ angehen soll.

In Wirklichkeit können die Dinge unter Umständen ganz anders liegen. Ja, je länger man sich auf das erwähnte Prinzip verlässt, desto öfter wird man die günstigste Gelegenheit für die zweckmässigste Behandlung verpassen. Sumita hat bereits 1914 der Behandlung dieser Krankheit grosse Aufmerksamkeit geschenkt und als massgebenden Grundsatz hervorgehoben: „Die exakte Röntgenuntersuchung ist jedenfalls eine unentbehrliche Waffe für die Bestimmung dieser oder jener Indikationen. Man muss rasch nach erfolgter Feststellung der Ausdehnung und des Grades der in Betracht kommenden Krankheitsprozesse zur Behandlung schreiten. Was die Behandlungsmethode anbetrifft, so sollte man in den meisten Fällen eine atypische Operation (Resektion), meine ideale Arthrektomie, heranziehen, welche nach der Heilung eine erhöhte funktionelle Leistungsfähigkeit in bei weitem überragendem Grade ermöglicht, im Vergleich zur bisher geübten typischen Resektion."

Es muss also vor allem die Kenntnis der patholog,-anatom. Veränderungen uns auf den richtigen Weg der Therapie führen. Demgemäss ist die Prognose begreiflicherweise vom Vorhandensein einer eingehenden Kenntnis der betreffenden Krankheit in hohem Grade abhängig.

Damals bat mich Sumita, über dieses Problem eingehendere Untersuchungen anzustellen, und ich habe mich seither etwa 3 Jahre damit beschäftigt. Auf dem 1921 abgehaltenen Kongresse der Japanischen Gesellschaft für Chirurgie habe ich meine Ergebnisse als eine partielle Mitteilung veröffentlicht unter dem Thema „Über das Ansatzverhältnis der Gelenkkapsel im Hüftgelenke des Femur," nebst einer Beilage „Die Verhältnisse des Gelenkkapselansatzes zur Epiphysenfuge;" ferner auf dem genannten Kongresse 1922 Referate folgender Arbeiten bereits publiziert:

1) „Ein Beitrag zur Kenntnis der Pathogenese der Hüftgelenktuberkulose."

2) „Über die Röntgenuntersuchung der Knochenarterien," nebst „Demonstration der Röntgenphotographie und einer neuen röntgenologischen Untersuchungsmethode."

Das Pathologische und das Anatomische Institut hiesiger Universität haben mir eine Reihe Material zu diesem interessanten Studium bereitwilligst zur Verfügung gestellt. Unter Heranziehung zahlreicher Präparate und Röntgenogramme der Hüftgelenktuberkulose als Kontrolle setzte ich also meine Arbeit fort.

Im folgenden möchte ich nun, da ich gegenwärtig annehme, einigermassen klar zu sehen, neu gewonnene Erfahrungen über die Kenntnis der Pathogenese der Hüftgelenktuberkulose hinzufügend besprechen. Übersichtlichkeitshalber habe ich die Beschreibung dieses Studiums in zwei Teile geteilt: „Über die anatomische Korrelation der einzelnen das Hüftgelenk bildenden Gelenkkörper," und „Über in der Praxis behandelte Fälle von Hüftgelenktuberkulose." Der erste Teil bildet den Hauptteil meines Studiums, während ich im zweiten Teile meine pathologisch-anatomischen Ergebnisse an Hand klinischer Fälle besprechen und erläutern werde.

B) Beitrag I. Zur Kenntnis der Anatomie des Hüftgelenkes.

In der Literatur finde ich die Mechanik und Fixation des Hüftgelenkes von Rose, Schmidt, Fick u.a. untersucht. Mikulicz erforschte die individuellen Abweichungen des Femur und der Tibia an einem grossen Materiale und führte die verschiedensten vergleichenden Messungen aus. Neuerdings haben Lange und Pitzen über die Torsion des oberen Endes des Femur ziemlich ausführlich berichtet.

Wenden wir uns dem histologischen Gebiete zu, so sehen wir, dass das Studium schon in früherer Zeit überraschende Fortschritte gemacht hat. Ich erwähne hier nur die Namen Braun, Hueter, Jössel und Gegenbaur. 1904 hat Lexer die Knochenarterien röntgenologisch untersucht und beschrieben, wodurch die Kenntnis der Anatomie des Hüftgelenkes einen ausgedehnten Aufschwung genommen hat. Dennoch hat sie noch nicht ihr Ziel erreicht, denn über die topographische Anatomie, welche in innigster Beziehung zur Entstehung der Hüftgelenktuberkulose zu stehen scheint, sind noch die wichtigsten Kenntnisse in folgenden Punkten unvollständig:

1) Das Ansatzverhältnis der Hüftgelenkkapsel am Halse des Femur.
2) Der Zustand des Epiphysenknorpels im Femurkopf.
3) Das Verhältnis des Epiphysenknorpels zum Gelenkkapselansatz.
4) Die Ernährungsverhältnisse des Gelenkes und des Femurkopfes.
5) Die Gefässversorgungsverhältnisse in den letztgenannten Organen zu dem Epiphysenknorpel und der Gelenkkapsel.
6) Die Frage: „Welche Unterschiede weisen die angeführten Sachverhältnisse dem Lebensalter entsprechend auf?"

Die Auffassungen, die sich auf derartige Probleme beziehen, sind bis dahin nur in sehr bescheidener Zahl veröffentlicht worden. Es fehlt ihnen ausserdem bisweilen Genauigkeit und Einheitlichkeit in der Beschreibung. Es ist daher schwer, sich über das Für und Wider diesbezüglicher Anschauungen zu entscheiden.

Angesichts dieser Sachlage halte ich es für eine nicht vergebliche Mühe, mittels der modernen Untersuchungsmethoden des Hüftgelenks, mit besonderer Berücksichtigung der Verschiedenheit des Lebensjahres, stufenweise Abweichungen in histologischer Hinsicht festzustellen, genaue systematische anatomische Beobachtungen vorzunehmen und die Ergebnisse mit den bisher publizierten zu vergleichen. Es seien also von diesem Standpunkte aus meine Studien darüber in folgenden Kapiteln nacheinander dargelegt.

I) Beschreibung meiner makroskopischen und mikroskopischen Untersuchungen.

Ich habe aus meinem anatomischen Material 50 Fälle von Hüftgelenk (vom Neugeborenen bis zum 66 jährigen Individuum) in der Weise zusammengestellt, dass das Lebensjahr des einzelnen Falles einen stufenweisen Unterschied zeigt, und unter besonderer Berücksichtigung der Epiphysenfuge des Femurkopfes im folgenden tabellarisch nach den angegebenen Zahlenverhältnissen untersucht, um dadurch die etwa der Zunahme des Lebens-

jahres entsprechenden Veränderungen übersichtlich kennen zu lernen.

1.	Dezennium	23 Fälle,
2.	„	11 Fälle,
3.	„	7 Fälle,
4.	„	3 Fälle,
5.	„	5 Fälle,
7.	„	1 Fall.
	Summe:	50 Fälle.

In der Regel habe ich das Hüftgelenk zuerst oben am Becken und unten am mittleren Teile des Femur abgeschnitten, sodann die rings um das Gelenk gelegenen Häute und Muskeln weggenommen und die Gelenkkapsel nebst den Bändern in Verbindung mit dem Knochen herauspräpariert. Das auf diese Weise abgetrennte Gelenk habe ich darauf in der Frontalachse derart durchschnitten, dass man den Ansatz der Gelenkkapsel am Hals und das Verhalten der Epiphysenfuge verfolgen konnte, und um an dieser Schnittfläche verschiedene Messungen auszuführen, die ich später näher erwähnen werde. Andererseits habe ich in jedem Falle an dieser Stelle dünne Scheiben entnommen, und zwar parallel der Frontalschnittfläche, um daran mikroskopische Untersuchungen anzustellen, nachdem ich diese entnommenen Stücke der Entkalkung mit 5%iger Formalin-Salpetersäure, der Einbettung in Celloidin, der Doppelfärbung mit Haematoxylin-Eosin, manchmal auch der Färbung nach von Gieson, unterworfen hatte.

Um die Versorgung der Gefässe, besonders der Arterien noch genauer verfolgen zu können, habe ich jedesmal mikroskopische Präparate, ohne Rücksicht auf die Zahl derselben, der Übersichtlichkeit halber in Serienschnitten derart hergestellt, dass ich ein der natürlichen Grösse gleichkommendes, mit der Gelenkkapsel versehenes Gelenk mir veranschaulichen konnte. Diese Serienschnitte habe ich dann zu meinen vergleichenden Studien verwandt.

Mittels Längenmass und Zirkel habe ich in sämtlichen Fällen die Messung am oberen Teile des Femur ausgeführt, zuweilen auch die Dicke der Gelenkpfanne und-kapsel gemessen. Wie die Abbildung zeigt, geschah die Messung hauptsächlich an folgenden verschiedenen Stellen:

1) Entfernung von der Kortikalis des Femur (dem unteren Trochanter maior) bis zur Spitze des Femurkopfes. (a — b).

2) Entfernung von der Kortikalis des Femur (dem unteren Trochanter maior) bis zur Epiphysenfuge. (a — c).

3) Dicke der Epiphysenfunge. (c — d).

4) Grösse des Knochenkernes des Kopfes. (e).

5) Dicke des Gelenkknorpels. (f — b).

6) Querdurchmesser am Rande des Kopfes. (g — h).

7) Querdurchmesser im mittleren Teile des Halses. (i — j).

8) Querdurchmesser an der Grenze zwischen Diaphyse und Metaphyse. (a — k).

9) Entfernung von der Spitze des Kopfes bis zur Ansatzstelle der Gelenkkapsel.

10) Abstand vom Trochanter maior bis zum Trochanter minor.

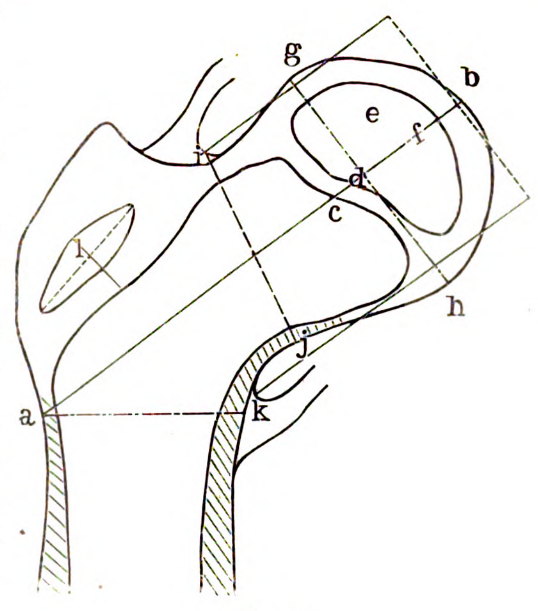


Fig. 1.

11) Grösse des Knochenkernes im Trochanter maior und Dicke der Knorpelfuge in demselben. (1).

Die Resultate obiger Messungen wird die folgende Tabelle zur Anschauung bringen. Ich will noch hinzufügen, dass in einigen Fällen das Absägen nicht genau im Frontalschnitt geschehen konnte, und infolgedessen das Mass in umgekehrtem Verhältnisse zum zunehmenden Alter zu stehen scheint. Beim Uberblick über alle Fälle aber wird sich dieser Sachverhalt ganz aufklären.

Tabelle der Maasse am oberen Ende des Femur.

Nr.	Alter	a—b cm	a—c cm	c—d cm	(e) cm	f—b cm	(M) cm oben.	unten.	vorn.	hinten.	g—h cm	i—j cm	a—k cm	(N) cm	(O) cm
1.	Neugebor. A.	2.3	1.4				1.1	1.3	1.0	0.8	1.2	1.2	1.1	1.5	
2.	„ B.	2.8	1.4				1.4	1.9	1.6	1.5	1.6	1.3	1.2	2.0	
3.	3 M.	2.9	1.7				1.2	1.8	2.0	1.5	1.7	1.5	1.3	2.7	52
4.	3 M.	3.0	1.7				1.5	1.7	1.7	1.5	1.7	1.5	1.4	3.0	55
5.	6 M.	3.2	2.0				1.5	2.0	1.8	1.5	2.0	1.7	1.6	3.2	65
6.	6 M.	3.4	2.2				1.5	2.0	1.8	1.7	2.0	2.1	1.8	3.2	53
7.	9 M.	3.5	2.1	0.4	0.5×0.7	0.5	1.6	2.0	2.0	1.5	2.0	1.6	1.6	3.0	64

8.	10 M.	3.6	2.4	0.4	0.4×0.6	0.5	1.7	2.2	2.0	1.8	1.9	1.5	1.5	3.2	62
9.	12 M.	3.9	2.5	0.4	0.5×1.0	0.5	1.8	2.3	2.0	1.8	2.2	1.7	1.8	3.5	50
10.	1 J., 4 M.	3.6	2.4	0.3	0.5×1.0	0.4	1.7	2.3	2.1	2.0	2.2	1.8	1.7	3.5	66
11.	1 J., 8 M.	4.1	2.8	0.3	0.5×0.8	0.5	2.0	2.8	2.2	2.5	2.4	2.0	2.0	4.0	75
12.	2 J., 5 M.	4.4	3.0	0.4	0.5×0.8	0.5	2.0	2.5	2.3	2.3	2.7	1.9	2.0	4.0	74
13.	2 J., 10 M.	5.0	3.4	0.3	0.9×1.7	0.4	2.7	3.2	3.0	2.8	3.0	2.0	2.2	4.0	92
14.	3 J., 3 M.	4.7	3.5	0.2	0.5×1.4	0.3	2.5	2.8	2.5	2.2	2.6	2.0	2.0	3.5	83
15.	3 J., 4 M.	3.6	2.6	0.4	0.5×0.6	0.4	1.8	2.2	2.0	2.0	2.1	1.6	1.8	3.0	68
16.	3 J., 9 M.	5.0	3.2	0.4	1.0×1.7	0.3	2.2	2.8	2.7	2.5	2.7	2.0	2.0	4.0	93
17.	3 J., 10 M.	5.0	3.4	0.2	1.0×1.7	0.4	1.8	3.2	3.2	2.3	2.7	2.0	2.2	4.5	91
18.	4 J., 11 M.	5.4	3.0	0.2	0.8×1.7	0.4	2.5	3.2	3.0	3.0	3.0	2.0	2.3	4.5	92
19.	4 J., 11 M.	6.3	5.0	0.1	0.9×2.4	0.3	2.8	4.0	3.0	3.5	3.2	2.2	3.0	5.0	102
20.	6 J., 4 M.	6.5	4.9	0.2	1.1×2.3	0.3	3.0	3.5	3.2	3.0	3.3	2.1	2.7	5.0	100
21.	6 J., 9 M.	6.0	4.9	0.1	0.7×1.4	0.3	2.5	3.4	3.2	3.0	3.2	2.2	2.8	5.0	105
22.	9 J.,	6.8	5.2	0.1	1.2×2.5	0.3	2.5	4.0	3.5	3.2	3.3	2.5	2.8	5.3	115
23.	9 J.,	7.0	5.4	0.1	1.1×2.7	0.3	3.5	4.0	3.3	3.2	3.4	2.1	3.0	6.0	122
24.	11 J.,	6.5	4.1	0.1	1.6×3.5	0.3	4.0	4.5	4.3	4.2	4.1	2.7	2.3	6.5	132
25.	12 J., 4 M.	7.2	5.5	0.1	1.2×2.8	0.3	3.5	4.5	4.2	4.0	3.5	2.3	3.2	6.0	125
26.	12 J., 8 M.	7.5	5.5	0.1	1.6×3.3	0.3	4.0	4.5	4.5	4.0	3.7	2.3	3.3	6.0	119
27.	13 J., 7 M.	7.7	5.7	0.1	1.6×3.5	0.3	3.5	4.5	4.0	3.8	4.0	3.0	3.3	7.0	134
28.	13 J., 11 M.	9.5				0.3	4.0	5.3	4.8	4.5	4.0	3.0	3.5	7.5	140
29.	16 J.,	8.5	6.0	0.1	1.6×4.0	0.3	4.0	5.5	5.0	4.5	4.4	2.8	3.5	7.0	135
30.	16 J., 8 M.	8.0				0.2	4.3	5.0	4.5	4.2	4.2	3.2	3.5	7.0	143
31.	18 J.,	9.2				0.3	4.3	5.5	4.5	4.5	4.8	3.3	3.5	7.0	155
32.	19 J., 9 M.	8.0				0.2	4.0	4.5	4.5	4.0	4.2	2.7	3.3	7.0	135
33.	19 J., 10 M.	10.0				0.3	4.5	5.5	5.0	5.0	4.5	3.0	4.0	8.0	160
34.	20 J.,	8.6				0.3	4.7	5.3	5.0	5.0	4.8	3.2	4.0	8.0	154
35.	20 J., 9 M.	10.0				0.2	5.0	6.0	6.0	5.3	5.0	3.0	3.6	8.5	155
36.	22 J., 9 M.	8.0				0.2	4.0	4.5	4.5	4.0	4.0	2.8	3.7	7.5	142
37.	26 J.,	9.7				0.3	4.5	5.5	5.0	5.0	4.8	3.0	4.2	8.0	166
38.	26 J., 11 M.	10.3				0.3	5.5	6.5	6.0	5.7	4.7	3.3	4.0	8.0	158
39.	27 J.,	9.0				0.2	5.0	6.0	5.5	5.0	5.3	3.7	3.5	8.0	160
40.	28 J., 9 M.	8.7				0.3	4.6	5.3	4.6	4.5	4.5	2.7	3.7	8.0	150
41.	29 J.,	9.8				0.2	4.8	5.8	5.5	5.2	4.9	2.8	4.4	8.0	173
42.	30 J., 4 M.	8.0				0.3	3.8	5.0	4.5	4.2	4.3	2.6	3.5	7.0	150
43.	34 J.,	8.5				0.3	4.0	5.5	5.2	5.0	4.1	2.5	3.7	7.0	145
44.	39 J.,	9.0				0.2	4.5	5.5	5.0	5.0	4.4	3.0	3.8	8.0	153
45.	43 J.,	10.0				0.3	5.0	5.8	5.5	5.5	4.8	3.2	4.5	8.0	163
46.	43 J.,	9.0				0.3	5.0	6.0	5.3	5.0	4.6	3.0	4.0	7.0	153
47.	46 J., 9 M.	9.0				0.2	4.5	5.2	5.0	5.0	4.5	3.1	4.2	7.0	148
48.	47 J., 10 M.	9.5				0.2	4.5	6.0	5.5	5.0	4.3	3.0	3.5	8.0	153
49.	48 J., 8 M.	10.0				0.3	5.5	6.3	5.5	5.8	4.8	2.8	3.8	7.0	153
50.	66 J.,	9.3				0.3	4.5	6.3	5.5	4.7	5.0	3.3	4.0	8.5	145

(a — b)..Entfernung von der Corticalis des Femur (dem unteren Trochanter maior), bis zur Spitze des Femurkopfes. (a — c)..Entfernung von der Corticalis des Femur (dem unteren Trochanter maior), bis zur Epiphysenfuge. (c — d).. Dicke der Epiphysenfuge. (e)..Grösse des Knochenkernes des Kopfes. (f — b) ..Dicke des Gelenkknorpels. (g — h)..Querdurchmesser am Rande des Kopfes. (i — j)..Querdurchmesser im mittleren Teile des Halses. (a — k).. Querdurchmesser an der Grenze zwischen Diaphyse und Metaphyse. (M) ..Entfernung von der Spitze des Kopfes bis zur Ansatzstelle der Gelenkkapsel. (N)..Abstand vom Trochanter maior bis zum Trochanter minor. (O)..Körperlänge.

Die makroskopischen und mikroskopischen Befunde vorstehender 50 Fälle fasse ich folgendermassen kurz zusammen:

Beim Neugeborenen besteht das obere Ende des Femur, also der Kopf, der obere Hals und der Trochanter maior aus Knorpelgewebe, und sitzt dem Diaphysengewebe auf. Dieses Knorpelgewebe ist im Halse aufs deutlichste verengt und hat in der Frontalschnittfläche nur eine Dicke von 0.5 cm. Die Grenze zwischen dem Knochen und dem Knorpel ist halbmondfömig mit der Wölbung nach oben. Im Alter von 3 Monaten rückt die Knorpel-Knochengrenze etwas nach innen und oben. Die Dicke des Knorpels oberhalb des Halses beträgt 0.2 cm. Im Alter von 6 Monaten ist der obere Teil des Femur etwa auf das Doppelte herangewachsen und die Knochen-Knorpelgrenze dringt ziemlich tief in den Kopf hinein. Beim Neugeborenen sind die Knorpelzellen spindelförmig, und deren Grundsubstanz färbt sich mit Haemotoxylin im allgemeinen blau. Im Alter von 3 Monaten ist letztere schwach rot, und die Zellen sind von einer unregelmässigen, zylindrischen oder runden Form, dabei ziemlich reich an Protoplasma. Im Alter von 6 Monaten vermehrt sich die Grundsubstanz mehr oder minder, und die Anordnung der Zellen ist nun anscheinend regelmässig. Die in der Nähe der Gelenkfläche gelegenen Knorpelzellen sind oft, derselben parallel laufend, in dichter Anordnung gelagert.

Ich habe in zwei Fällen beim Neugeborenen Serienschnitte präpariert und konnte in keinem Falle einen Verkalkungspunkt oder Verknöcherungspunkt im Kopfe konstatieren. Im Alter von drei (Fall 4) und sechs Monaten (Fall 6) lässt sich im Zentrum des Kopfes ein Verknöcherungspunkt nachweisen. Beim 9 Monate alten Kinde (Fall 7) findet die Bildung der spongiösen Knochensubstanz statt, indem der Knochenkern eine Grösse von 0,5 × 0,7 cm erreicht. In dieser Periode nimmt der Knorpel im Kopfe eine ringförmige Gestalt an, und der dem Halse zugekehrte Teil, der Fugenknorpel, erreicht eine Dicke von 0.4 cm. Bei dem 3 Jahre, 3 Monate alten Kinde (Fall 14) wird im Knorpelgewebe des Trochanter

maior eine reiskorngrosse spongiöse Substanz als Knochenkern gebildet, woraus die Knorpelfuge proximalwärts von der Diaphyse entsteht, ein Befund, der an denjenigen im Kopfe erinnert. Beim $16\frac{2}{3}$ jährigen Individuum (Fall 30) kann man beide Knorpelfugen im Kopfe und im Trochanter maior nicht mehr konstatieren. Der Fugenknorpel allein bleibt im Innern des unteren Randes des Kopfes als verschwindend kleiner Rest übrig, als ob er ein Fortsatz des Knorpels wäre. Die Knochenkerne im Kopfe wie im Trochanter maior treten in völlige Kommunikation mit der Markhöhle der Diaphyse. Die an der Knochen-Knorpelgrenze erfolgende Ossifikation ist eine sog. enchondrale Ossifikation, die sich auf einer Linie vollzieht, welche sich vom unteren Rande des Kopfes bis zum unteren Teil des Trochanter maior erstreckt mit nach oben gerichteter Wölbung. Ruhende Knorpelzellen, beginnende Zellwucherung der gerichteten Knorpelsäulen und die Zone der hypertrophischen Zellen sind in dieser Gegend in sehr regelmässiger Weise angeordnet und sehen hübsch aus.

Nach Ablauf des 9 Monates findet beim Zustandekommen des Knochenkernes im Kopfe und dem Knorpel des Trochanter maior, ausser auf der oben erwähnten halbmondförmigen Linie, die enchondrale Ossifikation auch in der um diesen Knochenkern gelegenen Knochen-Knorpelgrenze statt, während die Knorpelfuge durch die Ossifikation, die von dem Knochenkern und der Diaphyse aus fortschreitet, allmählich zum Verschwinden gebracht und durch die Knochensubstanz substituiert wird.

Wenn wir jetzt die Ossifikation in der Umgebung des Knochenkerns mit derjenigen in der Knochen-Knorpelgrenze der Diaphyse vergleichen, so fällt auf, dass die Knorpelzellen und die Grundsubstanz bei jener und dieser fast die gleichen Befunde aufweisen, es sei denn, dass die Zone der gerichteten Knorpelsäulen in der Umgebung des Knochenkernes nicht so deutlich erkennbar als in der letzteren und unregelmässiger angeordnet ist.

Die enchondrale Ossifikation in der Knorpel-Knochengrenze der Diaphyse scheint über die ganze Linie hin nicht an allen Stellen gleichen Schritt zu halten, da die Knochen-Knorpelgrenze am Rande, insbesondere am unteren Kopfrande, etwas mehr distalwärts dem Halse näher gelegen ist, und nur als ein Fortsatz des Knorpels erhalten bleibt, indem sie ihre Spitze nach aussen richtet, während sie indessen ziemlich tief in das Innere des Kopfes hineinrückt.

Im Alter von 2 Jahren, 5 Monaten (10. Fall), ist die Zone der gerichteten Knorpelsäulen etwas undeutlich, und im Alter von $3\frac{1}{4}$ Jahren (14. Fall), von 4 Jahren, 11 Monaten (19. Fall), und von 9 Jahren (20. Fall) kann hier die enchondrale Ossifikation kaum mehr konstatiert werden,

sondern bietet einen Befund, der als bindegewebige Metaplasie bezeichnet wird. Das Knorpelgewebe oberhalb des Halses nämlich ist in ein zellreiches, mit feinen Fasern versehenes Bindegewebe verwandelt, welches in der Mitte zwischen Knorpel und Knochensubstanz liegt. Auf der letzteren findet der Appositionsvorgang statt, wie bei der periostalen Ossifikation.

Im Alter von 13 Jahren, 11 Monaten (28. Fall) kommt das Knorpelgewebe in der oberen Halspartie nicht mehr zum Vorschein, da es unterdessen in Knochensubstanz umgewandelt ist. Auf der Oberfläche der letzteren geht die periostale Ossifikation vor sich. In allen Fällen, wo das Alter von $16\frac{2}{3}$ Jahren überschritten war, zeigt sich dasselbe Bild, und zwar stellt hier der Hals die Knochensubstanz dar. Das Bild des in eine Art Bindegewebe umgewandelten Knorpelgewebes fällt besonders am unteren Rande des Kopfes relativ deutlich in die Augen, wo der Gelenkknorpel in einer fortsatzartigen Form vorkommt, und zwar in einem Alter von $3\frac{1}{4}$ Jahren (14. Fall), und in dem Zeitraume von 3 Jahren, 11 Monaten (17. Fall) bis zum vollendeten 9. Lebensjahre (22. Fall).

Wenn die Knochenbälkchen des Knochenkerns im Kopfe auch die Neigung zeigen, sich in die Umgebung zu verbreiten, so scheinen sie doch diese Eigenschaft nicht unausgesetzt beibehalten zu können. Im Alter von 2 Jahren, 10 Monaten (13. Fall) ruft nämlich die Ossifikation zwischen dem Knochenkern und dem Epiphysenknorpel in geringerem Masse Zellwucherungen hervor als im Gelenkknorpel, und die verkalkte Knorpelinsel ist schmal und grenzt an die erwähnte Linie. Diese Erscheinung hält eine Zeitlang an, und im Alter von $12\frac{1}{3}$ Jahren (25. Fall) verschmälert sich auch die verkalkte Knorpelschicht, die in der Knorpelknochengrenze des Gelenkknorpels vorhanden ist. Im Alter von 16 Jahren (29. Fall) ist diese Verschmälerung noch deutlicher ausgeprägt.

Im Alter von $16\frac{2}{3}$ Jahren (30. Fall) und darüber ist die verkalkte Knorpelschicht mit den Knochenbälkchen, welche derselben parallel und dicht neben ihr verlaufen, oft in zackiger Form eingefügt, und zwar erstreckt sich diese Einfügung mit zunehmendem Alter über die Grenze des gesamten Gelenkknorpels hinaus.

Die Ossifikation sowohl in der Umgebung des Knochenkernes im Trochanter maior als auch in der Knorpelfuge vollzieht sich in derselben Weise, wie es beim Kopfe der Fall ist. Aber zu der Zeit, wo das Knorpelgewebe im Trochanter maior völlig in Knochensubstanz umgewandelt ist, erfolgt an der Oberfläche die Apposition des Knochens durch periostale Ossifikation.

Nach $16\frac{2}{3}$ Jahren (30. Fall) bleibt deshalb nur der Gelenkknorpel

als Knorpelgewebe am oberen Rande des Femur übrig. Jedoch habe ich in jenem Alter und im Alter von 18 Jahren (31. Fall) als Spur des Epiphysenknorpels einen kleinen Fortsatz am unteren Rande des Kopfes wahrgenommen. Die Knorpelzellen dieses Gelenkknorpels haben ihre Wucherungen distalwärts fortgesetzt, während sie nach der Gelenkfläche zu wenig oder kaum erkennbar gewuchert sind.

Die am oberen Rande des Femur befindliche Knochensubstanz nimmt von der Neugeburt an bis 'zum 6. Monate einen unterhalb der halbmondförmigen Knorpelknochengrenze gelegenen Teil ein. Ihre Kortikalis ist äusserst dünn, besonders unterhalb des Halses zum Teil unsichtbar und die untere Schicht des Periostes verdickt sich ziemlich beträchtlich. Es lässt sich hier ein an Zellen und Gefässen reiches Gewebe erkennen. Die Knochenbälkchen der spongiösen Substanz sind im allgemeinen dicht nebeneinander gelagert und zur Verlängerung geneigt. von allem aber sind sie fächerförmig.

Im Alter von 12 Monaten hat der Adam'sche Bogen eine Dicke von 0.1 cm, und die Knochenbälkchen der Diaphyse sind mehr oder weniger grob, haben auch deshalb weitere Hohlräume. Im Alter von 2 Jahren, 10 Monaten hat der Adam'sche Bogen eine Dicke von 0.2 cm. Im Alter von 6 Jahren, 9 Monaten (21. Fall) erstrecken sich die Markräume der Diaphyse auf den mittleren Teil des Halses, und im Alter von 13 Jahren, 7 Monaten (27. Fall), misst der Adam'sche Bogen 0.4 cm, im Alter von 16 Jahren (29. Fall) 0.5 cm, und endlich im Alter von 19 Jahren (33. Fall) I cm im Durchmesser. Die Knochenbälkchen sind nun im allgemeinen weitmaschig gelagert und die Markräum reichen bis zur Mitte des Halses.

Abgesehen von geringeren, dem zunehmenden Alter entsprechend vor sich gehenden Abweichungen zeigen die Knochenbälkchen keine wesentlichen Unterschiede. Nur beim weiblichen Geschlechte sind sie etwas feiner und dichter gelagert, während sie beim männlichen Geschlecht meist grösser, grober und weitmaschiger angeordnet sind. Das Knochenmark pfleget sich mit zunehmendem Alter unter Zunahme des Gehaltes an Fettzellen schliesslich in Fettmark umzuwandeln.

Die Knochenbälkchen, die mehr oder minder regelmässig vorhanden sind, ziehen in 15 — 16 Streifchen von der Innenseite der Kortikalis des unteren Halsteiles aus nach innen und oben zu in ziemlich paralleler Richtung gegen den Kopf hin. Sie treten in Verbindung mit dem Epiphysenknorpel oder mit dem manchmal in der Mitte des Kopfes vorhandenen Querbalken. Diejenigen Knochenbälkchen, welche aus der Kortikalis in

der Metaphyse hervorgegangen sind, laufen ihrerseits von beiden Seiten schräg nach oben in die mittleren Markräume hinein, sodass hier eine winkelförmige Erhebung entsteht. Ferner liegen im Kopfe in den meisten Fällen Knochenbälkchen rechtwinklig zum Gelenkknorpel, und oberhalb des Halses lassen sie sich in horizontaler Stellung in mehreren Streifchen nachweisen, während andere meist in unregelmässiger Weise vorkommen.

Nach Schwund des Epiphysenknorpels habe ich im Kopfe beinahe an der gleichen Stelle, wo derselbe sich früher befand, einen Querbalken konstatiert, welcher in der Weise ausgebildet war, dass im Frontalschnitt durch den Kopfe mehrere Knochenbälkchen dicht nebeneinander in paralleler Richtung liegen und miteinander in Verbindung treten. Dieser Querbalken ist im Alter von 18 Jahren (31. Fall), 19 Jahren, 11 Monaten (33. Fall) und 21 Jahren (34. Fall) aufs deutlichste erkennbar. In anderen Fällen wiederum kann er nur spärlich oder kaum nachgewiesen werden.

Beim Neugeborenen begegnet man häufig dem Befunde, dass die von der Epiphyse etwas entfernt gelegenen Knochenbälkchen verkalkte Knorpelinseln in sich schliessen, aber im Alter von 12 Monaten (9. Fall) findet man diese Knorpelinsel meistens in denjenigen Knochenbälkchen, die sich in der Nähe der Ossifikationsstelle befinden. In den im Knochenkerne des Kopfes enthaltenen Knochenbälkchen lassen sich in der Mehrzahl der Fälle verkalkte Knorpelinseln nachweisen. Im Alter von 2 Jahren und bei einem 2 Jahre, 10 Monate alten Kind (13. Fall) sind dieselben häufig nur in den in der Umgebung des Knochenkernes gelegenen Knochenbälkchen enthalten. Die im Knochenkerne des Trochanter maior befindlichen Knochenbälkchen, welche verkalkte Knorpelinseln besitzen, finden sich im Alter von 6 Jahren, 4 Monaten meist in der Umgebung des Knochenkernes.

Beim Neugeborenen sind im Knorpelgewebe zahlreiche Gefässe vorhanden. Vor allem vereinigen sich, vom Rande des Kopfes her austretend, Arterien, Venen und Bindegewebe häufig zu Bündeln und durchbohren so den Knorpel. Ferner findet man in derselben Weise Gefässe von der Fossa trochanterica und der Fovea capitis, an der das Lig. teres befestigt ist, den Knorpel durchdringen. Vom Perichondrium treten kleinere Arterien in ziemlich grosser Zahl in den Knorpel ein. Nach Ablauf von 9 Monaten (7. Fall), wo der Knochenkern im Kopfe sich ausbildet, verzweigen sich Arterien, welche vom Rande des Kopfes in diesen hineinziehen, und entsenden Aeste in den Knochenkern und den Epiphysenknorpel. Einen derartigen Versorgungszustand, der vom oberen Kopfrand in den Kopf eindringenden Arterien kann man in dem Falle eines 1 Jahr, 8 Monate

alten Kindes (11. Fall) an Serienschnitten deutlich nachweisen. Diejenigen Arterien, welche vom unteren Rande des Kopfes in den Knorpel eindringen, sind relativ kurz und spärlich (s. Abbildung 3.). Einige vom oberen Rand des Kopfes aus in den Knorpel eindringende Arterien verlieren bei Entwicklung des Knochenkernes und der Auflösung des Knorpels, die sie begleitenden Venen und das perivasculäre Bindegewebe. Nur die Arterien bleiben in freiem Zustande im Knochenkerne erhalten. Dies kann man im Alter von 12 Monaten (9. Fall) sowie von 2 Jahren, 10 Monaten (13 Fall) nachweisen. Im letzteren Fall haben sie einen grösseren Umfang und besitzen einige Aeste (s. Abb. 2). Ausser den Arterien, die vom oberen Rande des Kopfes austreten, können auch solche, die von der Fossa trochanterica aus gegen die Diaphyse vorrücken, und im Knochenkerne erhalten bleiben, makroskopisch und mikroskopisch mehrfach konstatiert werden.

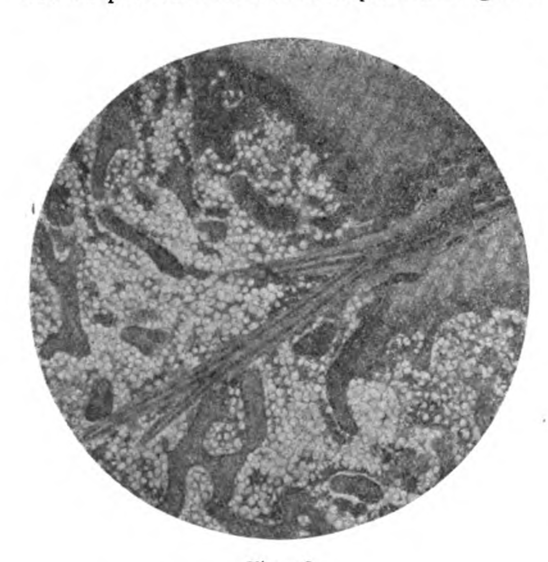


Fig. 2.
Frei gewordene Arterien im Knochenkern des Schenkelkopfes.

Beim Neugeborenen ist der am Rand des Kopfes befindliche Synovialmembranansatz etwas verdickt, reich an Gefässen, besitzt Fettgewebe in geringerem Masse und bedeckt die knorpeligen Häute am Kopfe. Im Alter von 4 Jahren, 11 Monaten (19. Fall) überzieht oben erwähnter, verdickter Synovialmembranansatz am unteren Rande des Kopfes den Übergangsteil des Gelenkknorpels in die Knochensubstanz des Halses. Im Alter von 12 Jahren, 4 Monaten (25. Fall) bedeckt er bereits die Knochensubstanz im Halse. Die am oberen Rande des Kopfes früher vorhanden gewesene Synovialmembran setzt sich im Alter von 13 Jahren, 10 Monaten (28. Fall) auf die Knochensubstanz am Rande des Kopfes an. Dementsprechend durchbohren Arterien, die am Kopfrand entlang in den Kopf eindringen, nach Ablauf des genannten Alters die Knochensubstanz des Kopfrandes und versorgen jene Gegend.

Die am Ansatz der Synovialmembran am Kopfrand befindlichen

Arterien erleiden, nach dem Dahinschwinden des Epiphysenknorpels, also etwa im Alter von 13 Jahren, 11 Monaten (28. Fall), Verdickung der Intima und Verschmälerung des Lumens in geringem Masse. Aber im Alter von 16 Jahren, 8 Monaten (30. Fall) kommt es ausser zu oben angeführten Veränderungen zum Verschlusse des Lumens und zu einer Verminderung der Zahl der Arterien. Vom 10. Monate des 19. Jahres an treten die eben erwähnten Veränderungen der Arterien ziemlich ausgesprochen zutage, und im Alter von 43 Jahren sind sie noch beträchtlicher.

Nach Injektion chinesischer Tusche in den Arterienstamm bildet sich beim Kinde (Im Alter von 3 Jahren, 4 Monaten, von 9 Jahren und von 12 Jahren, 4 Monaten) am Ansatze der Synovialmembran am Kopfrand und am Periost im Halse ein feines Kapillarnetz, was beim Erwachsenen nur spärlich oder kaum der Fall ist.

Arterien, die vom Lig. teres fem. aus in den Kopf eindringen, lassen sich in überwiegender Mehrzahl der Fälle nachweisen. Vor allem aber in der Zeit von der Geburt bis ins Alter von 12 Jahren, 8 Monaten (26. Fall), ist dieses Band ziemlich reichlich mit Gefässen ausgestattet. Im Alter von 13 Jahren, 11 Monaten (28. Fall) lassen die Arterien Verdickung der Intima und Verschmälerung des Lumens erkennen. Diese Veränderungen werden mit zunehmendem Alter immer manifester, ähnlich wie die Veränderungen der Arterien in der Synovialmembran am Kopfrand.

Ich habe die Veränderungen der im Epiphysenknorpel verlaufenden Gefässe bereits im Alter von 3 Jahren, 3 Monaten (14. Fall) konstatiert. Das perivaskuläre Bindegewebe gerät in Wucherung, die Kanälchen des Knorpels verwandeln sich manchmal in eine amorphe, homogene Masse und man hat den Eindruck, als ob sie Cysten wären. Im 16., 17. und 19. Fälle besitzen die den Knorpel durchziehenden Kanälchen einen cystenartigen Inhalt. Es wird sogar in den meisten Fällen schleimige Degeneration im perivaskulären Bindegewebe beobachtet. Im Alter von 13 Jahren, 7 Monaten (27. Fall) sind Gefässe äusserst spärlich vorhanden. Es werden als Spur derselben nur die erwähnten, cystenartigen Stellen vereinzelt beobachtet. Die Veränderungen der Gefässe der Knorpelfuge im Trochanter maior und zuweilen auch diejenigen der im Gelenkknorpel des Femurkopfes befindlichen Gefässe sind beinahe identisch mit den eben angeführten im Epiphysenknorpel.

Die Gelenkkapsel ist beim Neugeborenen dünn und weich, wächst aber im vollendeten 9. Lebensjahre (23. Fall) ein wenig heran und ist in der Schnittfläche des Oberteils 0.2 cm dick, im Alter von 18 Jahren (31. Fall) 0.3 cm. Im Alter von 29 Jahren (41. Fall) beträgt die Dicke 0.5

cm, und die Gelenkkapsel wird bereits zu einer recht starken Membran. In bezug auf den Ursprung und Ansatz der Gelenkkapsel zeigt sich jedoch nach meinen Untersuchungen kein wesentlicher Unterschied zwischen dem Erwachsenen und dem Kinde. Die Gelenkkapsel entspringt nämlich am Rande der Gelenkpfanne, zieht an der Aussenfläche der Gelenklippe entlang, tritt mit derselben in lockere Verbindung und setzt sich am mittleren Halsteile ringförmig an. Sie befestigt sich hinten oben beinahe an der Mitte des Halses und unten am oberen Drittel des Trochanter minor, vorn der Linea trochanterica entlang an der Mitte des Halses. Die Synovialmembran, welche die Innenfläche der Gelenkkapsel überkleidet, schlägt sich am Kapselansatz des Halses um und geht in das innere und äussere Läppchen über. Die Innenfläche der Synovialmembran erscheint im allgemein glatt und glänzend, in der Nähe des Ansatzes unterhalb des Halses jedoch grob und sammetartig. In der Nähe der Gelenklippe ist sie meist mit spärlichem Fettgewebe versehen, und auf dem Perioste unterhalb des Halses spannt sich häufig ein bindegewebiger Strang oder deren mehrere vom Kapselansatz gegen den Rand des Kopfes brückenförmig hinüber.

Wenn man nun das obere von der Gelenkkapsel umschlossene Femurende des Erwachsenen und des Kindes miteinander vergleicht, so stellt sich Folgendes heraus: Beim Neugeborenen besteht das obere Ende des Femur zum grössten Teil aus Knorpelgewebe, weshalb das Knochengewebe nur einen spärlichen, unterhalb des Halses gelegenen, 0.3 cm breiten Raum in der Gelenkkapsel einnimmt. Weil aber dieses Knochengewebe mit zunehmendem Alter sich nach oben und innen, also auf den Kopf ausbreitet, beträgt dasselbe im Alter von 3 Monaten 0.5 cm und im 6. Monat 0.7 cm. Endlich im 9. Monate, wenn die Epiphysenfuge sich ausbildet, beträgt die Entfernung vom unteren Rande des Gelenkknorpels bis zum Kapselansatz sogar 1 cm.

Der obere Kapselansatz (vom Neugeborenen bis zum voll 9 jährigen Kinde, 22. Fall) vereinigt sich mit dem Knorpelgewebe der Fossa trochanterica auf der Knorpelhaut. Aber nach dem 9. Lebensjahr (23. Fall) bedeckt die Gelenkkapsel die Aussenseite des Periostes, weil der obere Teil des Halses sich inzwischen in Knochengewebe umgewandelt hat. In jedem Alter liegt also der Kopf sowie ein zentral gelegener Teil des Halses, stets in der Gelenkkapsel.

Nach Injektion der chinesischen Tusche in den Stamm jeder Arterie kommt ein feines schwarzes Kapillarnetz zur Erscheinung. Injiziert man in die A. iliaca int., so erscheint dieses Netz oben hinten (Fall 15, 38 und 45), nach Injektion in die A. circumflexa fem. med.: hinten unten, manch-

mal etwas auf den oberen Teil ausgebreitet (Fall 25, 31 und 33); nach Injektion in die A. circumfl. fem. lat. vorwiegende in der vorderen Partie.

Die Ossifikation im Knorpel des Beckens geschieht zwar enchondral. Zu der Zeit aber, wo sie dicht bis unter die Weichteile der Pfanne reicht, vollzieht sich ein appositionelles Wachstum des Knochens, wie bei der periostalen Ossifikation (26. Fall). An der Knorpelknochengrenze des Gelenkknorpels der Pfanne bemerkt man im Alter von 22 Jahren, 9 Monaten (36. Fall) bereits dicke Querbalken, und im Alter von 48 Jahren, 8 Monaten kommt dieser Querbalken ungefähr dem Gelenkknorpel an Breite gleich.

Das Lig. teres beträgt, gemessen an der Schnittfläche des mittleren Teils, 0.5 x 0.1 cm beim Neugeborenen, 1.0 x 0.3 cm bei einem Kinde von 3 Jahren, 3 Monaten (14. Fall), 1.5 x 0.4 cm bei einem jungen Manne von 20 Jahren, 9 Monaten (35. Fall). In späteren Jahren scheint sich kein wesentlicher Unterschied mehr geltend zu machen.

Die Innenfläche der Gelenkkapsel und die Oberfläche des Lig. teres sind fast von gleicher Beschaffenheit: in beiden Fällen sind die Zellen einesteils doppelschichtig, andernteils einschichtig, ziemlich dicht angeordnet, sodass sie wie Endothel aussehen. Bei näherer Betrachtung ist die Grenze zwischen dieser Schicht und dem darunterliegenden Gewebe nicht deutlich erkennbar, zumal die Fasern ineinander überzugehen befähigt sind, und die Zellen, abgesehen von der Verschiedenheit ihrer Zahl, je nach der Stelle kaum irgendwelche Eigentümlichkeit aufweisen.

Kritik.

Ich werde obige Befunde mit den bisher publizierten vergleichen und sie der Übersichtlichkeit halber in drei Abschnitten gesondert besprechen:

a) Die Gelenkkapsel.

Wie Fick, Gegenbaur u. a. m. bereits mitteilen, entspringt die Gelenkkapsel am Rande des Acetabulum, heftet sich auf der Aussenseite des Labium glenoidale locker an dasselbe und befestigt sich über den Femurkopf hinweg ringförmig an der Mitte des Halses. Sie erhält also ein spindelförmiges Aussehen. Das Labium glenoidale liegt meist frei in der Gelenkhöhle.

Die Beschreibung, die Gelenkkapsel setze sich auf der Vorderseite an der Linea intertrochanterica an, ist von vielen Autoren fast übereinstimmend anerkannt, und auch ich bin demselben Befunde begegnet. In bezug auf ihre Insertionsstelle auf der Hinterseite aber gehen die Angaben der Autoren

auseinander.

Behufs näherer Kenntnis sei einiges hierüber ausgeführt: Gegenbaur gibt an: „Sie (die Gelenkkapsel) tritt über den Hals des Femur hinten bis nahe zur Crista intertrochanterica und vorn bis zur Linea obliqua." Fick schreibt: „Meine Messungen stimmen nicht mit denen Sappey's überein, der ohne Einschränkung behauptet, der Kapselansatz sei vorn 3.5, hinten nur 2 cm vom Kopfrand entfernt." Nach Rauber und Spalteholz liegt sie medianwärts an der Crista intertrochanterica. Besonders Rauber betont, sie läge etwa 1.5 cm weiter medianwärts von derselben.

Mein eigenen Messungen bei verschieden alten Individuuen ergeben folgendes Resultat:

Nr.	Alter.	Entfernung vom Rande des Kopfes bis zur Umschlagstelle der Gelenkkapsel.	Entfernung von der Umschlagstelle bis zur Crista intertrochanterica.
1.	15 J., 6 M.	1.5 cm	2.0 cm
2.	19 J., 10 M.	2.0 cm	2.0 cm
3.	33 J., 1 M.	2.0 cm	1.5 cm
4.	36 J., 5 M.	2.0 cm	2.0 cm
5.	43 J.,	1.8 cm	2.2 cm

Wie aus dieser Zusammenstellung hervorgeht, liegt die Gelenkkapsel, wie auch Fick angibt, etwa 2.0 cm vom Rande des Kopfes und durchschnittlich 2.0 cm von der Crista intertrochanterica entfernt. Ich bezweifle jedoch, dass diese Werte für alle Fälle Gültigkeit haben, denn man kann über die Distanz des Kapselansatzes, obwohl er an der Umschlagsstelle der Synovialhaut gemessen wird, selbstverständlich keine absoluten Werte angeben, weil die Crista intertrochanterica nicht eine gerade Linie sondern eine rundliche Kurve darstellt. Man darf aber mit Recht behaupten, dass der Kapselansatz etwa in der Mitte des Halses liegt. Fick schreibt ferner: „Gewöhnlich wird angegeben, der Kapselansatz reiche auf der Vorderseite bedeutend weiter herab als hinten, und deshalb lägen z. B. die Schenkelhalsbrüche meist vorne innerhalb, hinten aber ausserhalb der Kapsel." Nach meinen Messungen ist der Unterschied zwischen der vorderen und hinteren Seite etwas grösser als zwischen oben und hinten. Der untere Teil liegt nämlich 0.5-1.5 cm mehr entfernt als der obere. Die häufig vorkommenden Schenkelhalsbrüche dürften also in der Mehrzahl der Fälle in der Gelenkkapsel liegen.

Wie viele Autoren bereits erklärt haben, ist die Gelenkkapsel auf der Vorderseite durch das Lig. ilio-femorale äusserst verstärkt, auf der

Hinterseite nach aussen zu dagegen, besonders an den Stellen, wo sich das Ligament nicht befindet, viel dünner. Im übrigen ist betreffs der Dünnheit der Gelenkkapsel, welche in inniger Beziehung zur Luxation des Hüftgelenks steht, schon von verschiedenen Seiten ausführlich berichtet worden.

Über die Synovialhaut schreibt Jössel: „An der vorderen Fläche der Gelenkkapsel erstreckt sie sich nicht wie die fibröse Kapsel bis zur Linea obliqua femoris, sondern sie schlägt sich schon vorher nach oben um, verwächst mit dem Periost des Oberschenkelhalses und endigt am Knorpel des Kopfes."

Nach Jössel schlägt sich also die Synovialhaut am Halse um und geht in das innere und äussere Blatt über. Jenes befestigt sich am Gelenkknorpel des Kopfes. und die Aussenseite des letzteren wird von der Gelenkkapsel überzogen.

Die Frage, ob nicht in der Gelenkinnenhaut, nämlich in der Synovialhaut, Endothelzellen überhaupt vorhanden seien, scheint heute noch ungelöst. Schaffer, Stöhr u. a. m. bejahen die Gegenwart der Endothelzellen in der Synovialhaut. Jössel u. a. wollen sie auch an der Oberfläche des Lig. teres beobachtet haben. Tillmanns gibt Folgendes an: „Besonders schön ist auch das Endothel beim Foetus, beim Neugeborenen, und fast stets fand ich es hier einschichtig, während bei Erwachsenen immer hier und da das Endothelhäutchen in lebhafter Wucherung begriffen und so mehrschichtig wird, u. s. w." Braun, Hueter u. a. m. haben gegen diese Auffassung Protest erhoben, und Jaffe schreibt: „Die Synovialis ist keine seröse Haut, sondern eine bindegewebige Membran, die an ihrer der Gelenkhöhle zugekehrten Fläche von vielen, sehr dicht aneinander liegenden Bindegewebszellen durchsetzt ist, während die tieferen Schichten spärlich mit Zellen versehen sind."

Die von mir untersuchte Gelenkinnenhaut des Neugeborenen und des Individuums von 13 Jahren, 7 Monaten zeigte fast denselben Befund, indem sie einesteils einschichtig, anderenteils mehrschichtig und meistens von dem darunterliegenden Gewebe nicht deutlich unterschieden werden konnte. Zumal im Hinblick darauf, dass in der Innenfläche der Synovialhaut beim 39 jährigen Individuum einschichtige Teile in erheblicher Menge beobachtet werden konnten, ist anzunehmen, dass die angeführte Behauptung Tillmann auf Irrtum beruht.

Während des Studiums über operative Mobilisierung ankylotischer Gelenke untersuchte Sumita gelegentlich die unversehrte Gelenkinnenhaut beim Menschen und beim Hunde, uud äusserte auf Grund dieser Untersuchung seine Ansicht bei verschiedenen Gelegenheiten dahin, dass in der

unversehrten Gelenkinnenfläche wie auch im Innern der verschieden grossen Schleimbeutelchen, welche bei operativer Mobilisierung aus einem transplantierten Gewebsstücke neugebildet werden, keine spezifische Endothelzellenschicht beobachtet werden kann, sondern lediglich eine bindegewebige Schicht, welche durch Erregung der Synovia und durch Gelenkbewegung gewisse funktionelle Veränderungen aufweist. Nach Fujimori wären die in Betracht kommenden Zellen einerseits in ihrer Beschaffenheit von den Endothelzellen der Gefässe resp. der Lymphgefässe verschieden, sie verhielten sich aber auch andererseits von Fibroblasten und Chondroblasten abweichend und befänden sich in einem Zustande des funktionellen Metabolismus. Dadurch würde allerdings die Frage nach der Bezeichnung „Endothelzellen" garnicht berührt werden. Es kommt also darauf an, ob und welcher Zellart eigentlich der Name „Endothelzellen" zukommt.—Über die Frage nach diesen „Endothelzellen" habe ich noch keine endgültigen Untersuchungen angestellt. Aus den bisherigen Befunden derselben zu schliessen, stellt diese Zellenschicht kein spezifisches Gewebe dar, sondern besteht vielmehr aus denselben Zellen, die auch in der Synovialhaut enthalten sind. Doch wird dieses Problem vermutlich bald gelöst werden.

Kurzum, der Kapselansatz am Halse des Femur liegt oben und hinten etwa in der Mitte des Halses und auf der Vorderseite an der Linea intertrochanterica herabsteigend, der untere um 0.5–1.5 cm mehr entfernt als der obere.

b) Die Epiphysenfuge.

Wenn im Femurkopf und im Knorpel des kleinen und grossen Trochanter Knochenkerne zur Ausbildung kommen, entwickelt sich durch Synchondrosis aus einem Teile des Knorpels Fugenknorpel oder Intermediärknorpel. Der im Femurkopf befindliche Fugenknorpel wird als Epiphysenfuge bezeichnet.

Wilms und Sick sollen bei der Röntgenuntersuchung des normalen Hüftgelenks gefunden haben, dass Knochenkerne im Femurkopf 10 Monate nach der Geburt zustande kommen. Köhler fand sie bei exakter Nachprüfung unmittelber nach der Geburt, während Gegenbaur mitteilt, dass erst innerhalb des ersten Lebensjahres sich Knochenkerne bilden.

Ich habe bei zwei Fällen vom Neugeborenen Serienschnitte hergestellt, indem ich in einem Falle Frontal-und im anderen Falle Sagittalschnitte untersuchte, ohne jedoch Knochenkerne oder Verkalkungspunkte gefunden zu haben. In zwei Fällen, beim 3 monatigen (4. Fall) und 6 monatigen Kind (6. Fall) habe ich hirsekorngrosse Verkalkungspunkte und im 9.

Monat einen 0.5 × 0.7 cm grossen Knochenkern im Knorpel des Kopfes festgestellt, wo der Epiphysenknorpel eine Dicke von 0.4 cm aufwies und 2.1 cm von der Aussenseite der Kortikalis des Femur entfernt lag.

Meine Messung der Breite des Epiphysenknorpels und der Distanz von der Aussenseite der Kortikalis des Femur bis zum Epiphysenknorpel ergibt im grossen und ganzen folgende Zahlen:

Nr.	Alter.	Dicke der Epiphysenfuge.	Entfernung von der Aussenseite der Kortikalis bis zum Epiphysenknorpel.
1.	9 M. (7. Fall)	0.4 cm	2.1 cm
2.	12 M. (9. „)	0.4 cm	2.5 cm
3.	1 J., 8 M. (11. „)	0.3 cm	2.8 cm
4.	3 J., 10 M. (17. „)	0.2 cm	3.4 cm
5.	9 J., (22. „)	0.1 cm	5.2 cm
6.	12 J., 8 M. (26. „)	0.1 cm	5.5 cm

Die Dicke des Epiphysenknorpels nimmt also proportional der Zunahme des Alters ab, während die Distanz von der äusseren Kortikalis der Diaphyse der Alterzunahme entsprechend zunimmt, und zwar von 16 Jahren 8 Monaten (30. Fall) bis ins hohe Alter liess sich der Epiphysenknorpel nicht mehr nachweisen. Vom 9. Monate bis zum 8. Monate des 16. Jahres wurde er, mit Ausnahme des einen Falles im Alter von 13 Jahren, 11 Monaten, in den übrigen 22 Fällen beobachtet. Im Alter von 3 Jahren, 9 Monaten (16. Fall) ist der Epiphysenknorpel 0.2 cm dick, dessen untere Hälfte leicht nach innen-aufwärts, nach dem Kopfe zu, gebogen. Im Alter von 4 Jahren, 11 Monaten (19. Fall) wird die Ossifikationsgrenze in ziemlich erheblichem Grade holperig. Vom vollendeten 9. Jahre (23. Fall) bis zum 16. Jahre (29. Fall) weist der Epiphysenknorpel wegen seiner wellenförmigen Krümmung einen unregelmässigen Streifen auf. In der Zeit, wo der Epiphysenknorpel annähernd eine Dicke von 0.1 cm zu erreichen im Begriffe steht, treten Knochenbalken an der Stelle auf, wo der Knochenkern des Kopfes an den Epiphysenknorpel grenzt. Am Frontalschnitt betrachtet, verlaufen nämlich mehrere Knochenbälkchen dicht neben einander in gleicher Richtung mit dem Epiphysenknorpel (19., 23. und 27. Fall).

Was die Bedeutung der Entstehung derartiger Knochenbälkchen anlangt, so möchte ich mich auf die im Folgenden zu erwähnende, von Sumita aufgestellte Anschauung berufen, welche er in seiner Publikation, „Zur Lehre von den sogenannten Freund'schen primären Thoraxanomalien" über die an der Knorpelknochengrenze der Rippe konstatierte Ossifikation

und über die bei dem Längenwachstum des Knochens und dem Stillstand desselben erfolgende Entstehung von Querbälkchen besprach. Seine Auffassung scheint sich auch unseren Fällen anzupassen.

Über das Wachstum des Knochens und den Stillstand desselben gibt er nämlich folgende Erklärungen:

„Die Verhältnisse der Ossifikation in der Knorpelknochengrenze und des Längenwachstums des Knochens sind so aufzufassen, als wenn man gleichsam bei einer Überschwemmung den betreffenden Damm mit Sandsäcken repariert. Die aussergewöhnliche Vermehrung der Flut kann mit der energischen Teilung der Knorpelzellen, d. h. mit dem bedeutendsten Wachstum verglichen werden, während die Ausbildung von Knochenbälkchen der Reparatur des Dammes mit Sandsäcken zu vergleichen ist, wobei man gezwungen wird, die Abwehrstrecke immer weiter rückwärts zu verlegen. Es vollzieht sich nunmehr das Längenwachstum des Knochens aufs lebhafteste. Je mehr die Wucherung der Knorpelzellen an Intensität nachlässt, um so mehr kann die Ossifikationsgrenze vorwärts rücken. Die Sandsäcke können also für die Abwehr gegen Überschwemmung durch die Flut allmählich wieder an die frühere Stelle des zerstörten Damms vorgerückt werden. Es bedeutet dies nämlich den Zeitpunkt, wo das Wachstum des Knochens mit der Zeit an Intensität nachlässt. Gleichsam in eben derselben Weise, wie die Überschwemmung schliesslich aufhört, und der Damm wie früher wiederhergestellt werden kann, kommt es bei der Aufhebung der Knorpelzellwucherungen zur Ausbildung des sog. vollständigen Querbalkens an der Grenze des Knorpels gegen den Knochen. Nun hört auch das Knochenwachstum ganz und gar auf."

Die Ossifikation in der Knorpelknochengrenze wird, wie viele Autoren beschreiben, durch enchondrale Ossifikation bewerkstelligt. Schon Schaffer teilte mit, dass, obwohl die Veränderungen in jeder Schicht der Knorpelzellen regelmässig und schön auftreten, bei der Ossifikation in Knochenkernen des Kopfes und des Trochanter maior die Zone der gerichteten Knorpelsäulen gegenüber den erstgenannten nicht so deutlich hervortreten.

Ich habe ferner gefunden, dass diese Zone unregelmässig und undeutlich vorkommt, und dass sogar die verkalkte Knorpelschicht in der Knorpelknochengrenze im Verlaufe der Zeit immer schmaler wurde, bis sie schliesslich nur mehr einen feinen Streifen bildete.

Was das Schicksal der Knorpelzellen, die sich an der enchondralen Ossifikation beteiligen, anbetrifft, so wird im allgemeinen angenommen, dass sie absterben. Auch scheint die hydropische Degeneration dieser Knorpelzellen, die besonders Leser hervorhebt, heute anerkannt zu werden.

Trotzdem scheinen mir über diese Knorpelzellen noch weitere Untersuchungen angestellt werden zu müssen. Ich möchte mir einstweilen dieses Problem vorbehalten, da zur Zeit mein Kollege Suzuki sich eingehend damit beschäftigt.

Nur ein Wort über das Verhalten der Knorpelzellen am Rande des Kopfes. Hayashi schreibt: „Die Knorpelzellen könnten sich am Rande des Eyiphysenknorpels durch direkte Metaplasie in Knochengewebe umwandeln." Allerdings ist die nahe dem Rande gelegene Zone der gerichteten Knorpelsäulen nicht so regelmässig angeordnet wie in der Mitte. Letztere verlaufen vielmehr in stark schräger Richtung. Alle Knorpelzellen sind so dicht übereinander angehäuft, dass jede einzelne wie zusammengedrückt erscheint, sodass man das kunstfertige Werk der Ossifikation meistens nicht hinreichend zu verfolgen vermag.

Ich habe aber einen Befund erbracht, dass in der Zeit, wo das Knorpelgewebe im oberen Halsteile des Femur äusserst dünn geworden ist, weder enchondrale Ossifikation noch direkte Metaplasie zur Erscheinung kommen, dass vielmehr dieses Knorpelgewebe zunächst den Weg bindegewebiger Metaplasie einschlägt, und alsdann aus sich heraus das Knochengewebe hevorbringt. Diese Tatsache interessierte mich und führte mich zu einer Untersuchung über die Ossifikation am Rande des Kopfes. Hier bin ich noch fester davon überzeugt, weil ich beim 3 Jahre, 10 Monate alten und 9 jährigen Kind häufig nachweisen konnte, dass der Gelenkknorpelrand sich zuerst in Bindegewebe umwandelt und dann daraus Knochengewebe produziert. Diese Vorgänge geschehen in der Reihenfolge: Knorpelgewebe→Bindegewebe→Knochengewebe. Es liegt also nahe, den Vorgang so aufzufassen, dass die Ossifikation im Knorpel jene Gesetzmässigkeit befolgt, die an die physiologischen Verhältnisse in der periostalen Osteogenese erinnert, niemals aber eine direkte Metaplasie, wie: Knorpel→Knochengewebe, stattfindet. Dieses Verhältnis ist analog den von mir früher erhobenen, bei der Frakturheilung auftretenden Befunden, die im diametralen Gegensatze zur Metaplasie-Theorie stehen und daher allgemeines Interesse erwecken.

Über den Verlauf der Arterien, die in den Epiyhysenknorpel eindringen, scheint bisher nur wenig veröffentlicht worden zu sein. Es sei hier einiges angeführt:

Mehrere Arterien, die im Perioste des Schenkelhalses gegen den Rand des Kopfes aufsteigen, dringen vom Rande aus in den Kopf ein, verzweigen sich bald darauf, indem sie teils in den Gelenkknorpel oder in den Knochenkern oder endlich in den Epiphysenknorpel gelangen. Diejenige Arterie

aber, die vom unteren Rande des Kopfes in denselben eindringt, ist in überwiegender Mehrzahl in ihren Aesten an Umfang und Zahl kleiner als die vom oberen Rande stammenden Arterien, welche nicht nur der Zahl nach grösser sind, sondern deren Aeste auch länger sind. Vor allem aber geben die in den Epiphysenknorpel hineinziehenden Arterien einige Aeste ab, welche teils in das diaphysäre Knochenmark, teils gegen das Innere des Knochenkernes verlaufen, und den Knorpel dabei durchbohren. In den dieses Knorpelgewebe durchziehenden Kanälchen aber gerät entweder das perivaskuläre Bindegewebe in mässigem Grade in Wucherung, oder die Gefässe und das umgebende Bindegewebe können gemeinschaftlich schleimige Degeneration erleiden. Manchmal sieht man diese Kanälchen ausser dem schleimig degenerierten Gewebe, auch eine amorphe homogene, cystenartige Substanz enthalten.

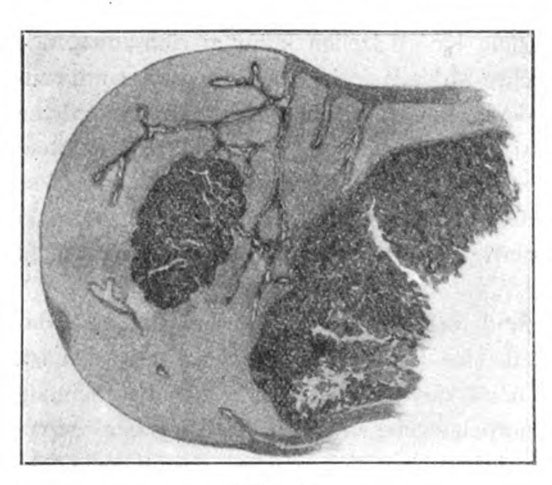


Fig. 3.

Halbschematische Abbildung der Gefässverteilung im Kopfe (von den Serienschnitten des Schenkelkopfes) vom oberen Rande eindringende Gefässe sind länger und weisen mehr Aeste auf als die unteren. (Knabe von 1 J., 8 M.)

Wilms und Sick behaupten, dass im 18. Jahre der Epiphysenknorpel verloren gehe und die Knochenkerne des Femurkopfes und des Trochanter maior sich mit der Markhöhle der Diaphyse vereinigen. In meinen Fällen aber, vom 16. Jahre bis herunter zum 9. Monat, lässt sich der Epiphysenknorpel mit alleiniger Ausnahme des einen Falles von 13 Jahren, 11 Monaten, nachweisen. Im höheren Alter konnte ich ihn nicht mehr feststellen.

Es sei hier über das Verhalten des Gelenkknorpels einiges bemerkt. Schaffer hat bereits berichtet, dass in der Gelenkfläche des Gelenkknorpels keine Knorpelhaut zu finden sei. Im Übergangsteil des Kopfrandes in den Halsteil, sowie an der Grenze zwischen der Fovea capitis und dem Gelenkknorpel kommt in der Tat Knorpelhaut vor, und zwar derart, dass sie auch dann, selbst wenn der Kopfrand und die Fovea capitis sich völlig in Knochensubstanz verwandelt haben, in der betreffenden Knorpelknochen-

grenze, auf einen kleinen Bezirk beschränkt, und im übrigen Bezirke der Gelenkfläche nicht vorhanden ist.

Dann habe ich nachgewiesen, dass im Alter von 16 Jahren, 8 Monaten (30. Fall) die verkalkte Knorpelschicht in der Knorpelknochengrenze des Gelenkknorpels und benachbarte Querbalken sich stellenweise einander berührten, dass indessen im Alter von 20 Jahren, 9 Monaten (35. Fall) die beiden sogar über die ganze Fläche hin in Berührung traten, und endlich im Alter von 22 Jahren, 9 Monaten (36. Fall) beide Flächen in zackiger Form ineinander eingriffen und so ausgeprägt dicht verwuchsen. Einen solchen Befund bezeichnet Schaffer als den Stillstand des Wachstums. Der Stillstand des Wachstums tritt nach Schwund des Epiphysenknorpels immer zutage und hält weiter bis zum Greisenalter an. Es drängt sich danach die Frage auf, warum bei jedem Falle trotz des Wachstumsstillstandes in ein und derselben Kapsel (2–3, oder 5–6, oder noch mehr) Knorpelzellen enthalten sind, ferner weshalb sie weitere Wucherungen eingehen, und ob dieser Zustand, wie Schaffer behauptet, wirklich als Stillstand des Wachstums angesehen werden kann. Diese Frage scheint noch weiterer Forschung zu bedürfen.

Mit einem Wort, der Epiphysenknorpel wird, dem steigenden Alter entsprechend immer dünner, und liegt immer weiter entfernt von der Aussenseite der Kortikalis des Femur. Nach dem 8. Monate des 16. Jahres und vor dem 6. Monate nach der Geburt kann der Epiphysenknorpel nirgendwo nachgewiesen werden, während er vom 9. Monate bis zum 16. Jahre in allen Fällen, mit einer einzigen Ausnahme, konstatiert werden konnte.

Die zum Femurkopf heranziehenden Arterien sind meistens von den vom Kopfrand und von der Fovea capitis kommenden Venen sowie von spärlichem Bindegewebe begleitet. Einige unter den vom oberen Kopfrand heraustretenden Arterien büssen ihre Begleitvenen und ihr spärliches perivaskuläres Bindegewebe, gleichzeitig unter Auflösung des beide einschliessenden Knorpelgewebes, ein, und bleiben für sich allein im Knochenkerne des Femurkopfes erhalten. Einige Zweige der vom oberen Rande des Kopfes nach dem Epiphysenknorpel hinziehenden Arterien geben in letzterem abermals Aestchen ab, die teils mit diaphysären Markräumen, teils mit dem Knochenkerne des Kopfes kommunizieren. Was die im Epiphysenknorpel verlaufenden Gefässe betrifft, so ist ihr perivaskuläres Bindegewebe geringgradig in Wucherung begriffen, oder es stellt sich schleimige Degeneration in den Gefässen und im Bindegewebe ein. Mitunter können auch diese Gefässkanälchen im Knorpel sich gänzlich in einen cystischen Inhalt verwandeln.

Verhältnis des Kapselansatzes zur Epiphysenfuge.

Wie oben erwähnt, zeigt der Kapselansatz keinen wesentlichen Unterschied zwischen dem Erwachsenen und dem Kinde, er setzt sich in der Mitte des Halses ringförmig an, und ist auf der Vorder- und Hinterseite an Grösse ungefähr gleich. Er befestigt sich unten 0.5–1.5 cm mehr entfernt vom Rande des Kopfes als oben. Die Innenfläche der die Gelenkkapsel auskleidenden Synovialmembran schlägt sich an der Kapselansatzstelle um und geht in das äussere und innere Blatt über.

Beim Neugeborenen besteht der die Gelenkkapsel ausfüllende Teil, wie Sumita bereits angab, fast gänzlich aus Knorpelgewebe. Das Knochengewebe nimmt unterhalb des Halses nur einen Teil von 0.3 cm ein. Die Knorpelknochengrenze rückt alsdann nach innen und oben gegen den Kopf zu, sodass die unterhalb des Halses vorhandene Knochensubstanz, welche im 3. Monate nur 0.5 cm gross war, im 6. Monate einen Umfang von 0.7 cm erreichen kann. Der grösste Teil des Kopfes und der obere Halsteil hingegen bestehen nach wie vor aus Knorpelgewebe. Im 9. Monate, wo der Epiphysenknorpel zur Ausbildung kommt, verläuft dieser im Frontalschnitt von aussen und oben nach schräg unten, erstreckt sich über den Übergangsteil des Kopfes in den Hals und tritt in Verbindung mit dem unteren Kopfrand. Infolgedessen befindet sich der Kopf und die Epiphysenfuge in dieser Periode innerhalb der Gelenkkapsel.

Im Laufe der Zeit verschwindet der Epiphysenknorpel, um sich zunächst zu verdünnen und dann beinahe gänzlich dahinzuschwinden. Wenngleich er auf diese Art eine holprige Form annimmt, so vermag er doch immerfort sich mit dem oberen und unteren Rande des Kopfes zu verbinden, und zwar ist der untere Epiphysenknorpel mehr nach innen geschoben als der obere. Es liegt also auf der Hand, dass der Kopf von vornherein, sowie der Epiphysenknorpel, auch wenn er sich schräg verhält, stets innerhalb der Gelenkkapsel liegt.

c) **Gefässversorgung.**

Arterien in der Gelenkumgebung.

Fick schreibt in seiner Arbeit über die Anatomie der Gelenke folgendermassen: „Soviel ist jedenfalls sicher, dass der Schenkelkopf beim Erwachsenen die Hauptenährungsgefässe nicht durch das sog. runde Band zugeführt erhält, sondern durch (6–12) grosse Ernährungslöcher, die sich namentlich oben am Knorpelrand des Kopfes und auch auf der Vorderseite

des Halses befinden, was Welcker mit Recht hervorhebt."

Über die den Femurkopf ernährenden Gefässe schreibt Rauber-Kopsch: „Die Gefässe des Hüftgelenks stammen von den Aa. circumfl. fem. med. et lat., Aa. glutaeae sup. et inf. und A. circumfl. fem. med." Ferner sollen die Aa. circumfl. fem. med. et lat. und die Aa. glutaeae in der Nähe der Fossa trochanterica miteinander anastomosieren.

Die Beschreibungen von Spalteholtz und Gegenbaur sind in der Hauptsache gleichbedeutend mit letzteren.

Obige Angaben aber sind meines Erachtens noch nicht ganz spruchreif. Ich habe in 12 Fällen (vom 4. bis zum 36. Jahre) die Versorgung der in der Umgebung des Gelenks vorhandenen Arterien verfolgt und annähernd übereinstimmende Befunde erhoben.

Arteria circumflexa femoris medialis.

Die Arterie von Merkel und Fick habe ich annähernd bestätigt gefunden: „Die Aeste der A. circumfl. fem. med. durchbohren einesteils vom Trochanter minor aus die Gelenkkapsel und dringen ins Gelenk ein." Nach meinen Feststellungen gibt sie auch kurz vor der Verzweigung in den Ramus superficialis und den Ramus profundus 1–2 Aestchen ab, gelangt vor dem Trochanter minor in den unteren Ansatzteil der Gelenkkapsel und steigt von hier aus im Perioste des Halses gegen den unteren Kopfrand, der Längsachse des Halses parallel, auf. Nach Rauber-Kopsch u. a. soll die A. circumfl. med. in der Fossa trochanterica mit Aestchen der A. circumfl. lat. anastomosieren. Diese Beschreibung über den Verlauf der Arterien ist aber m. E. nicht ausführlich genug, um genügend verstanden zu werden. Ich möchte deshalb ausführlicher darauf eingehen.

Der erwähnte Ramus profundus durchzieht den Hals von unten nach hinten oben, etwas medianwärts von der Crista trochanterica. In der Nähe des hinteren Kapselansatzes verläuft er längs dem Perioste des Halses aufwärts gegen die Fossa trochanterica durch die Weichteile hindurch. Er teilt sich indessen nahe am Sehnenansatz des M. obturator ext. in zwei Aestchen auf, von denen das eine sich hinten distalwärts vom Trochanter maior baumförmig verzweigt, und mit den eintretenden Aestchen der A. circumfl. fem. lat. und den Aa. glutaeae sup. et inf. anastomosiert, während der andere Ast auch mit den genannten Arterien in der Fossa trochanterica in Verbindung tritt. Dieser Ramus prof. entsendet, während er den Halsteil nach der Fossa trachanterica hinaufsteigt, wie bereits erwähnt, ziemlich zahlreich Aestchen, die entweder an den Trochanter minor gelangen,

oder vom Kapselansatz heraus das Periost des Halses versehen und bis zum Kopfrande aufsteigen (Tafel III. Fig. I u. 2). Jene Aestchen finden beim Kinde in grosser Zahl (Tafel IV. Fig. 2), während sie beim Erwachsenen meist in einer Zahl von 2–3 vorhanden sind.

Im Halse finden sich ferner Arterien reichlich vor, die einige Aeste aufweisen, welche in die metaphysäre Knochensubstanz eindringen.

Die Tatsache, dass ein anderer Ast der A. circumfl. fem. med. an der Incisura acetabuli vorbeizieht, in die Fossa acetabuli eintritt und so die Innenfläche der Gelenkkapsel versorgt, haben Jössel, Waldeyer sowie Merkel veröffentlicht. Ich habe auch an einem 20 jährigen Manne konstatiert, dass die A. acetabuli, ein Ast der A. obturatoria, klein und kurz ist, während sich ein Ast der A. circumfl. fem. med. dagegen relativ gut entwickelt, die Weichteile der Fossa acetabuli versorgt, und sogar ein Aestchen in das Lig. teres abgibt (Tafel IV. Fig. I.). Demzufolge stellen die Arterien, welche vom Kopfrande stammen, meist Aeste der A. circumfl. fem. med. dar, von denen ein Teil in den Kopf eintritt, während ein anderer Teil die Weichteile des Kopfrandes ernährt.

Die Veränderungen der Arterien, die in der Synovialmembran des Kopfrandes vorhanden sind, sind besonders beachtenswert. Es werden nämlich an diesem von vornherein mit Gefässen reichlich ausgestatteten Teile der Synovialmembran nach Schwund des Epiphysenknorpels, also im Alter von 13 Jahren, 11 Monaten, Verdickung der arteriellen Intima und Verengerung des Lumens in mässigem Grade beobachtet. Im Alter von 16 Jahren, 8 Monaten, treten diese Veränderungen ziemlich ausgesprochen auf, und es kommt schliesslich zum Verschlusse des Lumens und zur Verminderung der Arterienzahl. Im 43. Jahre endlich machen sich jene Veränderungen ganz ausserordentlich geltend.

Arteria circumflexa femoris lateralis.

Ihr Ramus ascendens versorgt die Vorderfläche der dicht unter dem M. iliacus liegenden Gelenkkapsel zum grössten Teile, teils den vorderen und oberen Bezirk derselben. Er besitzt ausserdem ein Aestchen, das ausserhalb des Trochanter maior mit der Arteria circumfl. fem. med. anastomosiert. Fick schreibt in seinem Lehrbuche: „Die laterale Circumflexa schickt aus ihrem aufsteigenden Ast Zweige ins Gelenk. Ein solcher Ast durchbohrt die Kapsel regelmässig etwa in der Mitte ihres vorderen Schenkelansatzes."

Arteria glutaeae superior.

Sie gelangt dem M. glutaeus maximus entlang zum Trochanter maior, besitzt ausser dem Ast, der mit den Aa. circumfl. fem. med. et lat. anastomosiert, auch einen solchen, der unterhalb des M. glutaeus minor den oberen Teil der Gelenkkapsel versorgt. Fick gab bereits an: „Von der" oberen Gesässarterie" gehen kleine Aestchen durch den Ansatz des kleinen Gesässmuskels in das Gelenk."

Ich habe ferner in der Nähe der Fossa trochanterica ein Aestchen, das mit dem Endaste der A. circumfl. med. sowie der A. glutaea inf. anastomosiert, beobachten können,

Arteria acetabuli.

Wenn die Angabe, dass die A. acetabuli, ein Ast der A. obturatoria, die Weichteile der Fossa acetabuli und das Lig. teres versorgt, heute auch als unbestritten gelten mag, so glaube ich doch keineswegs die Frage unbeachtet lassen zu dürfen, ob die im Lig. teres vorhandenen Arterien in der Tat in den Kopf eintreten, und welche Veränderungen diese Arterien in verschiedenen Lebensaltern aufweisen. Hyrtl behauptet, dass die im Lig. teres liegende Arterie sich im Ansatzteil desselben, in der Fovea capitis nämlich, umschlägt und nicht in den Kopf eindringt, sodass sie sich an der Ernährung desselben also nicht beteilige. Auch Luschka stimmt dieser Ansicht bei. Durch Nachprüfung durch Langer und Lexer hat sich jedoch herausgestellt, dass sie doch in den Kopf eintritt. Ich habe auch am mikroskopischen Präparate, besonders am Tuschepräparat und auch durch Röntgenuntersuchung der Knochenarterien festgestellt, dass die vom Ansatzteile des Lig. teres aus in den Kopf eindringenden Arterien mehrfach vorhanden waren. Nach Moser indessen gehört es nicht zu den Seltenheiten, dass Gefässe des Lig. teres beim Erwachsenen verschwinden. In Hoffa's Lehrbuch finde ich: „Nachdem Senn und Langer nachgewiesen hatten, dass die Blutgefässe des Lig. teres sich in später Zeit bindegewebig obliterieren,.." Es traten allerdings in meinen Fällen (vom Neugeborenen bis zum 46 jährigen Individuum) die im Lig, teres vorhandenen Arterien in den Schenkelkopf ein, und das Lig. teres des Minderjährigen war reich an Gefässen. Die in den Kopf eintretenden Arterien waren ziemlich zahlreich.

Bevor der Epiphysenknorpel äusserst verdünnt war, konnte ich keine wesentlichen Veränderungen der Gefässe finden. Aber nach Schwund des Epiphysenknorpels, also z. B. in einem 13 Jahre, 11 Monate alten Falle,

liessen sich die im Lig. teres verlaufenden Gefässe mit Verdickung der Intima und Verschmälerung des Lumens ziemlich deutlich nachweisen. Weiter kam es in einem 16 Jahre, 8 Monate alten Falle zum Verschluss des Lumens und zur Verminderung der Zahl der Gefässe. In einem 19 Jahre, 10 Monate alten Fall traten diese Veränderung in beträchtlichem Grade auf, und endlich in einem Falle von 43 Jahren noch ausgesprochener.

Kurzum, soviel steht fest, dass die vom Lig. teres aus in den Kopf eintretenden Gefässe zwar beim Jugendlichen mehr oder minder zahlreich vorhanden sind, und dass sie mit zunehmendem Alter zunächst der Verengerung und dann dem Verschlusse des Lumens verfallen und an Zahl abnehmen.

Ausser durch die genannten Autoren ist die Versorgung der A. glutaea inf. schon von verschiedener Seite beschrieben worden. Ich habe mich auch davon überzeugt, dass diese Arterie mit dem Aste der A. prof. fem. sich bis zum hinteren oberen Teile der Gelenkkapsel erstreckt, und dass ein Aestchen der A. pudenda int. und ein Aestchen der A. circumfl. ilium profunda bis an die Vorderseite der Kapsel reichen.

Unter den Arterien in der Gelenkumgebung stellt die A. circumfl. fem. med. ein wichtiges Gefäss dar. Insbesondere scheint ihr Ramus profundus für das Hüftgelenk allein zu existieren. Der Ramus steigt nämlich hinter dem Femurhals proximal von der Crista intertrochanterica nahe dem Kapselansatz durch die Weichteile in der Richtung nach der Fossa trochanterica auf und gibt während seines Verlaufs zahlreiche Aeste ab. Unter anderem existieren 4–5 solcher Aeste, die vom Kapselansatz im Perioste des Halses der Längsachse des Halses parallel nach dem Kopfrande ziehen.

Es gibt auch einen Ramus, der seine Aeste in den Hals in die Knochensubstanz des metaphysären Teils entsendet, und ferner einen solchen, der die umgebenden Weichteile und die Trochanteren versorgt.

Ausser der A. circumflexa med. versorgen die A. circumfl. lat. und die Aa, glutaeae sup. et inf. die Gelenkinnenfläche. Die A. acetabuli verläuft nicht allein im Lig. teres, sondern besitzt auch einen Zweig für den Kopf. Im Lig. teres und in der Synovialmembran am Kopfrande weisen die Gefässe fast gleiche Veränderung auf, d. h. während die vom Lig. teres aus in den Kopf eintretenden Gefässe in der Jugend zahlreich sind, nehmen sie nach Schwund des Epiphysenknorpels mit zunehmendem Alter immer mehr an Zahl ab, und erleiden, wie erwähnt, Verdickung der Intima und Verschliessung des Lumens. Diese Veränderungen sind im höheren Alter immer deutlicher in die Augen springend. Es vermindern sich dementsp-

rechend auch mit zunehmendem Alter solche Gefässe, die vom Lig. teres heraus den Kopf durchbohren.

d) Makroskopische und mikroskopische Befunde der einzelnen 50 untersuchten Fälle.

1) Neugeborenes. Fall A.

Linkes Hüftgelenk. (Tafel I. Fig. 18)

Der grösste Teil des oberen Endes des Femur, also der Kopf und der Trochanter maior sowie der obere Teil des Halses bestehen aus Knorpelgewebe. Der Halsteil ist am stärksten eingeschnürt, 0.5 cm dick, der Kopf ist am grössten, der Trochanter maior verhältnissig klein. Die Knorpelknochengrenze geht vom Trochanter maior aus am mittleren Teil des Halses vorbei und nimmt nahe am unteren Kopfrand ein halbmondförmiges Aussehen an, indem sie ihre vorspringende Fläche nach oben richtet und sattelförmig auf dem Knochengewebe sitzt. Das Knorpelgewebe stellt im allgemeinen eine milchweisse homogene Substanz dar, aber die schmale Zone des Knorpels, der an die Knorpelknochengrenze anstösst, ist deutlich durchscheinend. Im Knorpel finden sich zahlreiche Gefässe, die der Längs-, Quer- und Schrägachse nach verlaufen. Die Kortikalis der Diaphyse ist im allgemeinen dünn, besonders unterhalb des Halses. Die die Substantia spongiosa ausmachenden Knochenbälkchen sind dicht angeordnet, und das Knochengewebe ist reich an Blut.

Die Gelenkkapsel entspringt am Rande des Acetabulum und an der Aussenseite der Gelenklippe, überkleidet den Kopf und befestigt sich ringförmig am Halse, und zwar derart, dass sie oberhalb des Halses das Knorpelgewebe auskleidet, im unteren Teil desselben aber das Knochengewebe bedeckt, von dem ein 0.2 cm breiter Teil von der Kapsel umschlossen ist. Die Gelenkkapsel ist im allgemeinen ausserordentlich dünn, und ihre Innenfläche meist glatt und glänzend. An der Innenfläche des oberen Teiles der Gelenkkapsel ist eine quer verlaufende Falte erkennbar, deren Spitze eine nach innen gerichtete winkelförmige Gestalt annimmt, und im Schnitt etwa 0.2 cm vorspringt. Ihre Konsistenz ist relativ hart. Diese Falte wird nach der Vorder-und nach der Hinterseite zu immer flacher, bis sie endlich verschwindet. Sie füllt, wenn das Gelenk in die richtige Stellung versetzt wird, die zwischen dem Kopfe und dem Trochanter maior vorhandene Grube des Halses vollkommen aus.

Die am oberen und unteren Kopfrand befindliche Synovialmembran enthält spärliches Fettgewebe. In der unteren Halspartie spannen sich, vom Periost ausgehend, 2–3 äusserst kleine und dünne, membranartige Bindegewebsstränge vom Kapselansatz bis auf den nahen unteren Kopfrand hinüber.

Das Lig. teres hat, im Durchschnitt gemessen, einen Umfang von 0.5 × 0.1 cm und befestigt sich an der etwas unterhalb vom Zentrum des Kopfes befindlichen Fovea capitis.

Mikroskopische Befunde:

Es wurden Serienschnitte aus der hinteren Hälfte, die nach erfolgtem Frontalschnitte übrig blieb, hergestellt und untersucht.

Das Knorpelgewebe erscheint in dem mit Haematoxylin-Eosin gefärbten Präparate blau und zeigt keinen Unterschied zwischen dem zentralen und dem peripheren Teile. Der Knorpel besitzt zahlreiche Gefässe, die in verschiedener Richtung verlaufen. Auch einige Gefässe, die von Ansätzen der Knorpelhaut und des Lig. teres heraus hinzukommen, sind sichtbar. Die Knorpelzellen sind ziemlich protoplasmareiche spindelförmige Zellen, die 1–2 Kerne besitzen. Die nahe an der Knorpelknochengrenze liegenden, ruhenden Knorpelzellen, auch die jenigen mit beginnender Zellwucherung, ferner die Zone der gerichteten Knorpelsäulen und die Zone der hydropischen

Zellen sind sehr regelmässig angeordnet, jedoch in einem kleinen Bezirke des Kopfrandes nicht deutlich erkennbar.

Die Aeste der in der Partie der beginnenden Zellwucherung vorhandenen Gefässe durchbohren die erwähnten veränderten Knorpelzellen beinahe genau der Längsachse nach und treten in das Knochenmark der Diaphyse in ziemlich grosser Zahl ein.

Präparatorische Verkalkungszone und primäre Markräume greifen fingerförmig ineinander, und die blutreichen Markräume dringen in die verkalkte Knorpelschicht ein. In den Markräumen bleibt die verkalkte Knorpelgrundsubstanz diaphysenwärts erhalten, an deren Oberfläche neue Knochensubstanz gebildet wird. Die Knochenbälkchen im Knochengewebe sind zur Längenvergrösserung gegen das Knorpelgewebe zu geneigt und haben ein fächerförmiges Aussehen. Die Kortikalis des Knochens ist ausserordentlich dünn, insbesondere wird sie in einem unterhalb des Halses gelegenen Teile vermisst. Das Periost bedeckt direkt die Knochenbälkchen, ist im allgemeinen kernreich und zeigt keinen merklichen Unterschied in seiner Beschaffenheit. Es geht in die den Knorpel überziehende Knorpelhaut über und verschwindet allmählich in der Gelenkfläche. In der Kortikalis benachbarten periostalen Keimschicht spielt sich die periostale Apposition des Knochens ab. Das Knochenmark ist zellreich, nimmt im Ansatze der Synovialmembran am Kopfrande etwas an Dicke zu und besitzt eine mässige Menge Fettzellen.

Ferner ist die Synovialmembran im allgemeinen reich an Gefässen, bedeckt das Periost oder die Knorpelhaut, schlägt sich am Kapselansatz des Halses um und bildet so das parietale Blatt. Die Oberfläche der Synovialmembran besitzt meistens eine Anzahl grosser Kerne und besteht stellenweise aus übereinander angehäuften Zellen, ist aber im oberen Teile des Periosts einschichtig. Die Gelenkkapsel umschliesst die Umgebung des parietalen Blattes dieser Synovialhaut und ist in ihrem oberen Bezirk dick, unten hingegen etwas dünner.

In der Fossa trochanterica finden sich mehrere Gefässe, Fettgewebe und Bindegewebe. Die der Fossa acetabuli benachbarte Gegend besteht aus Knorpel und hat ein analoges Aussehen wie der Knorpel des Schenkelkopfes. Es sind ziemlich zahlreiche Gefässe in der Knorpelhaut und im Bindegewebe der Fossa acetabuli vorhanden, die in den Knorpel eindringen. Die Gelenklippe besteht aus gefässarmen bindegewebigen Fasern und ist vom Beckenknorpel schwer zu unterscheiden.

Das Lig. teres hat Kerne und Gefässe und breitet sich in der Nähe des Ansatzteiles der Fovea capitis, auf einen kleinen Bezirk an der Oberfläche des umgebenden Knorpels beschränkt, aus. Das Lig. teres ist grösstenteils mit mehrschichtig gelagerten Zellen bedeckt.

2) Neugeborenes. Fall B.

Linkes Hüftgelenk.

Mit Nr. I im wesentlichen ähnlich. Es werden einige vom oberen Kopfrand aus in den Kopf eindringende Gefässe konstatiert. Das unterhalb des Halses gelegene Knochengewebe wird in einer Breite von 0.5 cm von der Gelenkkapsel umschlossen. Die Innenfläche der Gelenkkapsel verhält sich ähnlich wie diejenige im ersten Falle, es sei denn, dass der Vorsprung der Querfalte hier auf der Unterseite erkennbar ist. Über dem in der unteren Partie des Halses gelegenen Perioste sind einige kleine, bindegewebsartige Gebilde in brückenförmiger Gestalt ausgespannt. Die Durchschnittfläche des oberen Teiles der Gelenklippe ist 0.5 cm dick.

Mikroskopischer Befund:

Aus einem vom Trochanter maior bis zum Femurkopf reichenden Teile des rechten Hüftgelenks wurde ein Sagittalschnittpräparat hergestellt.

Die Knorpelgrundsubstanz färbt sich im allgemeinen schwach rot, ihr peripherer Teil und der perivaskuläre Knorpel schwach violett. Es treten Venen und Arterien in Gesellschaft mit lockerem Bindegewebe vom Kopfrand und der Fovea capitis, besonders vom oberen Kopfrande, kammzahnförmig heraus, uud in einer Anzahl von 4–5 in den Kopf ein. Ferner rücken ziemlich

viele Gefässe, aus der betreffenden Knorpelhaut austretend, in den Hals und den Knorpel des kleinen und grossen Trochanter ein. Die Oberfläche des Gelenkknorpels besitzt in der Nähe des Femurkopfes und der Fovea capitis Knorpelhaut. An den übrigen Gelenkflächen ist die letztere kaum erkennbar. In der Innenfläche der Synovialmembran finden sich teils mehrschichtig, teils einschichtig angeordnete Zellen, welche alle allmählich ins kernarme, als Unterlage dienende Gewebe übergehen. An der Innenfläche der Synovialmembran, insbesondere hinten und unten, finden sich gefässhaltige Zotten mit reichlichen Fettzellen.

3) 3 Monate altes Mädchen. Nr. 2203 (1915).

Sektionsdiagnose: I. Abscessus multiplex beider Nieren. 2. Cystitis et urethritis purulenta. 3. Lien infectiosa. 4. Degeneratio parenchymatosa organ. 5. Anaemia universalis. (Körperlänge 52 cm. Körpergewicht 3, 6 kg).

Linkes Hüftgelenk. (Tafel I. Fig. 2).

Das obere Ende des Femur vergrössert sich zwar mehr als beim Neugeborenen, es stellt aber noch Knorpel dar. Die Knorpelknochengrenze rückt mehr oder minder nach innen und oben vor, nur der untere Rand des Femurkopfes erscheint im Wachstume gehemmt. Der Gelenkknorpel richtet seine Spitze nach aussen und bleibt in fortsatzartiger Gestalt erhalten. Die Kortikalis ist noch dünn, aber die Gegend des Adam's Bogens etwas dicker als bei ersterem. Die Gelenkkapsel entwickelt sich relativ besser als beim Neugeborenen, und zwar liegt ein unterhalb des Halses gelegener, 0.5 cm grosser Teil des Knochengewebes in der Gelenkkapsel. Über dem unterhalb des Halses befindlichen Perioste ist ein membranartiger bindegewebiger Strang ausgespannt. Es finden sich ferner einige Gefässe vor, welche von der am unteren und oberen Rand des Kopfes vorhandenen Knorpelhaut heraus in denselben eindringen. Sonst nichts vom Neugeborenen Abweichendes.

Mikroskopischer Befund:

Die Untersuchung erfolgte am Frontalschnitt. Die Knorpelgrundsubstanz färbt sich im allgemeinen schwach violett; in den Kopf dringen viele Gefässe ein, aus der Knorpelhaut des Randes sowie dem Ansatze des Lig. teres der Fovea capitis heraustretend. Die Knorpelzellen sind vorwiegend von rundlicher oder ovaler Form, mitunter aber auch spindelähnlich und unregelmässig angeordnet. Die Knorpelgrundsubstanz ist in grösserer Menge vorhanden als beim Neugeborenen. In einer der Gelenkfläche benachbarten Zone derselben sind die Zellen dicht gedrängt vorhanden. In der am Kopfrande liegenden Synovialmembran findet sich spärliches Fettgewebe. Von der darunter liegenden Knorpelhaut dringen Gefässe in den Kopf ein.

An der Innenfläche der Gelenkkapsel, besonders im unten gelegenen parietalen Blatt sind zwei bis drei Faser- und Fettzotten erkennbar, deren Oberfläche der Synovialmembran ähnlich ist. Die Knochenbälkchen der Diaphyse sind mehr oder weniger in lockererer Anordnung vorhanden als die des Neugeborenen. Dementsprechend sind natürlich auch die Lücken weiter. Die meisten in den Knochenbälkchen befindlichen Knorpelinseln liegen selten eben so weit entfernt von der Diaphyse wie die des Neugeborenen. Die Ossifikation in der Nähe des Acetabulum des Beckens ist analog derselben am oberen Rande des Femur; die Zone der gerichteten Knorpelsäulen ist indessen hier nicht so deutlich erkennbar. Der sonstige Befund ist identisch mit dem vorigen.

4) Knabe von 3 Monaten. Nr. 2265 (1916).

Sektionsdiagnose: 1. Pneumonia catarrhalis duplex. 2. Leptomeningitis purulento-serosa. 3. Hydrocephalus internus. 4. Morbus Brightii. 5. Degeneratio parenchymatosa organ. (Körperlänge 55 cm. Körpergewicht 4.0 kg).

Linkes Hüftgelenk. (Tafel I. Fig. 1).

Der allgemeine Befund ist ähnlich dem des vorigen Falles.

Mikroskopischer Befund:

Es wurden Serienquerschnittpräparate aus einer Hälfte des Hüftgelenks der vom Frontal-

schnitt desselben übrig blieb, hergestellt.

Die Beschaffenheit der Zone der gerichteten Knorpelsäulen in der Knorpelknochengrenze konnte nicht so deutlich ermittelt werden wie in dem in der Frontalachse hergestellten Präparate. Der Befund erinnert an denjenigen der normalen Leber. Die Knochenbälkchen der Diaphyse sind relativ klein und ihre Lücken einigermassen weit. Im Zentrum des Kopfes lässt sich ein hirsekorngrosses Gebilde, violettfarbig, schon makroskopisch nachweisen. Dieser Bezirk liegt 0.5 cm weit entfernt von der Spitze des Kopfes und 2.5 cm vom Trochanter maior. Untersucht man dieses violettfarbig erscheinende Teilchen mikroskopisch, so findet man, dass die Knorpelgrundsubstanz sich intensiv färbt, die Knorpelzellen höchstgradig angeschwollen sind und das betr. Protoplasma und die Kerne in demselben eine unregelmässige Gestalt erhalten. Die sonstigen Befunde sind in der Hauptsache gleich denen im dritten Falle.

5) Knabe von 6 Monaten. Nr. 2205 (1915).

Sektionsdiagnose: I. Enteritis catarrhalis. 2. Morbus Brightii subacuta. 3. Dilatatio et hypertrophia ventriculi cordis dextri. 4. Laryngo-pharyngitis catarrhalis subacuta. 5. Degeneratio parenchymatosa organ. (Körperlänge 65 cm. Körpergewicht 6.6 kg.)

Rechtes Hüftgelenk. (Tafel I. Fig. 9).

Es ist doppelt so gross wie das des Neugeborenen, aber der Femurkopf, der Trochanter maior, sowie ein 0.2 cm dicker Teil des oberen Halses sind ganz aus Knorpelgewebe zusammengesetzt. Die Kortikalis der Diaphyse ist etwas dicker als die des Neugeborenen. Die Knochenbälkchen sind auch locker angeordnet und deren Lücke ist relativ weit. Die Zona orbicularis springt als eine abgeplattete Wölbung in die Gelenkfläche vor. Diese Wölbung füllt, in geeigneter Stellung betrachtet, die Grube im oberen Teile des Halses aus, sie verschwindet aber an der vorderen und hinteren Seite, indem sie sich allmählich verschmälert. Das unterhalb des Halses gelegene Knochengewebe ist in 0.7 cm grossem Umfange von der Gelenkkapsel umschlossen. An der Innenfläche der Gelenkkapsel, besonders am Ansatze der Synovialmembran in der Nähe des oberen und unteren Kopfrandes und an dem unteren Rand der Gelenklippe findet sich spärliches Fettgewebe.

Mikroskopischer Befund:

Allgemeinbefund fast analog dem letzteren Falle. In dem unterhalb des Halses intrakapsulär gelegenen Knochengewebe verdickt sich die Keimschicht des Periostes ausserordentlich und ist zellreich. Die Weichteile der Fossa acetabuli sind mit spärlichem Fettgewebe untermischt. Die nahe an der Fossa trochanterica gelegenen Weichteile besitzen eine mässig grosse Menge Fettgewebe sowie kleine und grosse Gefässe. In den Markräumen der Diaphyse finden sich Fettzellen in geringer Menge, während sie im Becken fehlen.

6) Knabe von 6 Monaten. Nr. 2224 (1915).

Sektionsdiagnose: I. Enteritis follicularis. 2. Hyperplasia follicularis lienis. 3. Intumescentia lymphoglandularum mesaraicarium. 4. Pneumonia lobularis sinistri. 5. Ecchymosis subpleurae, subcapsularis lienis, endocardi et ventriculi. 6. Pleuritis adhaesiva bilateralis. 7. Pharyngitis et laryngitis catarrhalis. 8. Morbus Brightii et Degeneratio adiposa renum. 9. Degeneratio et fuscosis hepatis. (Körperlänge 53 cm. Körpergewicht 4.4 kg.)

Linkes Hüftgelenk. (Tafel I. Fig. 16).

Fast gleiches Verhalten wie sub 5. In diesem Falle dringen aber 2 3 relativ grosse Gefässe vom oberen Kopfrand heraus in das Innere des Kopfes ein und verästeln sich alsbald. Vom unteren Rand des Kopfes aber ziehen etwas kleinere Gefässe in denselben ein. Im unteren Teile des Halses sind 2-3 brückenförmige bindegewebige Stränge über dem Periost ausgespannt.

Mikroskopischer Befund:

Im Zentrum des Kopfes finden sich violettfarbige fleckenartige Verkalkungspunkte wie im 4. Fall, die 0.7 cm von der Spitze des Kopfes und 3.0 cm von der Kortikalis des Femur entfernt

liegen. In den brückenförmigen, unterhalb des Halses gelegenen, bindegewebigen Strängen sind ziemlich viele Gefässe vorhanden. Die äussere Schicht ist ebenso gut wie die Oberfläche der Synovialmembran teils einschichtig, teils mehrschichtig. Das Lig. teres zeigt dasselbe Verhalten.

Von der Gegend der am oberen Kopfrand befindlichen Knorpelhaut dringen Arterien nebst den Begleitvenen im Verein mit ziemlich zahlreichem lockerem Bindegewebe und spärlichem Fettgewebe in den Kopf ein, wobei das letztere indessen nicht so tief hineingreift. Die vom unteren Kopfrand heraustretenden Arterien verhalten sich gleich.

Die in der Knorpelknochengrenze beim Neugeborenen häufig in ziemlich grosser Anzahl vorhandenen Arterien, die von der Gegend der beginnenden Zellwucherung die Zone der gerichteten Knorpelsäulen durchbohren, und mit dem Knochenmark der Diaphyse kommunizieren, nehmen hier an Zahl ab und sind meist kleiner geworden. In der Gelenklippe sind Gefässe reichlich vorhanden.

7) Mädchen von 9 Jahren. Nr. 3169 (1919).

Sektionsdiagnose: 1. Bronchopneumonia catarrhalis bilateralis. 2. Abscessus retropharyngealis. 3. Erosiones folliculares intestini crassi. 4. Trichterbrust. 5. Petechien an beiden Wangen. (Körperlänge 64 cm. Körpergewicht 5.0 kg.)

Linkes Hüftgelenk. (Tafel I. Fig. 8).

Das obere Ende des Femur ist noch aus Knorpel zusammengesetzt. Im Zentrum des Kopfes wird schon eine 0.5×0,7 cm grosse Spongiosa, nämlich der Knochenkern, nachgewiesen. Infolgedessen bietet der Knorpel des Kopfes im Frontalschnitt eine ringförmige Gestalt. Der in der betr. Diaphyse vorhandene Knorpel stellt den Epiphysenknorpel bezw. die Epiphysenfuge dar. Er tritt am oberen Kopfrand mit dem Gelenkknorpel oder dem oberhalb des Halses gelegenen Knorpel in Verbindung und fügt sich am unteren Rande des Kopfes mit dem Gelenkknorpel innen und oben von der Peripherie desselben ein. Die schmale Knorpelzone in der Knorpelknochengrenze, die der Diaphyse zugekehrt ist, erscheint äusserst durchscheinend. Der den Knochenkern des Kopfes umgebende Knorpel aber hat diese Beschaffenheit in nur sehr geringem Masse.

Die Innenfläche der Gelenkkapsel ist glatt und glänzend, aber im Ansatzteile des Halses, besonders unten, etwas rauh. Von dem im unteren Halsteile gelegenen Knochengewebe liegt ein 1 cm grosser Teil innerhalb der Gelenkkapsel, über deren Periost ein stärkerer Bindegewebsstrang wie im vorhergehenden Falle brückenförmig ausgespannt ist. Am Kopfrand und an der Gelenklippe zunächst gelegenen Gelenkkapsel ist spärliches Fettgewebe vorhanden.

Mikroskopischer Befund.

Die Knochenbälkchen des mitten im Kopf gelegenen Knochenkernes sind ziemlich dicht angeordnet. Jedes Bälkchen enthält fast ausnahmslos Knorpelinseln und ist geneigt, sich in die Umgebung auszubreiten. Was den Befund in der Knorpelknochengrenze gegen diesen Knochenkern im Kopfe anlangt, so ist die Zone der gerichteten Knorpelsäulen nicht so deutlich erkennbar wie diejenige im Epiphysenknorpel diaphysenwärts. Auch ist die Säulenanordnung unregelmässiger. Die vom oberen Kopfrande in Begleitung von Bindegewebe heraustretenden Gefässe entsenden alsbald Aeste in den Epiphysenknorpel sowie in den Knochenkern und den Gelenkknorpel. Es existiert auch eine ziemlich grosse Arterie, die von der Fossa trochanterica gegen die Diaphyse hinzieht. Das Knochenmark in der Diaphyse ist zellreich, und dasjenige des Kopfes enthält neben zahlreichen Zellen auch spärliches Fettgewebe. Das Becken habe ich mikroskopisch nicht untersucht. Der sonstige Befund ist aber im wesentlichen dem vorigen gleich.

8) Knabe von 10 Manaten. Nr. 3083 (1919).

Sektionsdiagnose: 1. Ankylostomiasis duodenalis. 2. Anaemia universalis. 3. Dilatatio et hypertrophia ventriculi cordis. 4. Degeneratio adiposa hepatis et renum. 5. Hypostasis pulm. bilateralis. 6. Ecchymosis subpleurae et subepicardi. (Körperlänge 62 cn. Körpergewicht 6.1 kg.)

Rechtes Hüftgelenk. (Tafel I. Fig. 21).

Der allgemeine Befund ist nahezu dem vorigen gleich. Von dem unterhalb des Halses gelegenen Knochengewebe ist ein 1.2 cm grosser Teil von der Gelenkkapsel umschlossen. Der brückenförmige bindegewebige Strang, der dem Perioste unten im Halse aufsitzt, ist mehr oder minder grösser geworden als im vorhergehenden Falle, und zwar sitzt je ein Strang dem Perioste vorne und hinten, etwas seitwärts auf. Im Ansatzteile der Gelenkkapsel in dem Halse, insbesondere auf der Vorder-und Hinterseite, ist geringes Fettgewebe vorhanden.

Mikroskopischer Befund:

Im Epiphysenknorpel vorhandenes perivaskuläres Bindegewebe zeigt mehr oder minder Wucherungen, und auch das am Kopfrand befindliche Fettgewebe ist etwas gewuchert. Sonst kein wesentlicher Unterschied gegenüber dem 7. Falle.

9) Mädchen von 12 Monaten. Nr. 2206 (1915).

Sektionsdiagnose: 1. Abscessus solitarius cerebri dextri. 2. Pachy-et leptomeningitis purulenta. 3. Gastroenteritis catarrhalis. 4. Morbus Brightii subacuta. 5. Tonsillitis catarrhalis chronica duplex. 6. Degeneratio parenchymatosa organ. (Körperlänge 50 cm. Körpergewicht 7.5 kg.)

Rechtes Hüftgelenk. (Tafel I. Fig. 17).

Die Knorpelknochengrenze in der Diaphyse ist holperig, uneben und stellt demgemäss einen ziemlich unregelmässigen Streifen dar. Die oberhalb der Gelenkkapsel befindliche ringförmige Zone (zona orbicularis) wächst ziemlich gut an und erhebt sich in der Innenfläche der Gelenkkapsel. Das unterhalb des Halses vorhandene 1.2 cm breite Knochengewebe ist von der Gelenkkapsel umschlossen. Die Kortikalis der Gegend des Adam's Bogens ist 0.1 cm dick.

Mikroskopischer Befund:

Die im Knochenkerne des Kopfes befindlichen Knochenbälkchen sind etwas locker eingelagert, deren Lücken dementsprechend weit. In dieser Spongiosa hat die Arterie, die vom Kopfrande heraus hinzukommt, ihre Begleitvenen und ihr Bindegewebe eingebüsst und bleibt nur für sich allein übrig.

Nachdem die Kortikalis schon an Dicke zugenommen hat, lässt sie sich dennoch in einem kleinen Bezirke unten im Halse nicht nachweisen. Die Keimschicht des Periostes ist verdickt und reich an Gefässen und Zellen. Alle Bälkchen in der Diaphyse sind nun gross und in weiterem Abstande voneinander eingelagert. Sie nehmen indessen nach der Knorpelknochengrenze zu allmählich an Grösse ab, sind aber dafür dichter angeordnet.

An der Innenfläche der Gelenkkapsel, die nahe am Ansatzteile liegt, finden sich ziemlich zahlreiche kleine Faserzotten. Die Ossifikation im Becken erfolgt in eben derselben Weise wie im dritten Falle. Das Knochenmark besitzt im allgemeinen in grosser Menge Fettzotten. Sonstiges verhält sich analog dem letzten Falle.

10) Mädchen von I Jahre, 4 Monaten. Nr. 2517 (1915).

Sektionsdiagnose: 1. Laryngitis diphtherica. 2. Status post tracheotomiam antes dies III. 3. Degeneratio cordis. hepatis et renum. 4. Intumescentia lymphogland. mesaraicarium et peribronchialis. 5. Varicella. 6. Ascaridosis. (Körperlänge 66 cm. Körpergewicht 8.7 kg.)

Rechtes Hüftgelenk. (Tafel I. Fig. 10).

Die der Diaphyse zugekehrte Knorpelknochengranze, besonders im Kopfe, rückt noch weiter nach oben vor. Am unteren Kopfrande bleibt vom Knorpelgewebe sein nach unten aussen gerichtetes 0.5 cm grosses fortsatzartiges Gebilde erhalten. Das Knorpelgewebe erscheint gelblichweiss, ist aber in seiner der Knorpelknochengrenze nächst gelegenen Zone durchscheinend, wenn auch in der vom Knochenkern des Kopfes begrenzten Zone nur in geringem Grade.

Mikroskopischer Befund:

Die Arterie, welche im vorigen Falle in der Spongiosa des Kopfes frei erhalten blieb,

ist hier nicht mehr erkennbar. Der übrige Befund aber, ist fast gleich dem vorigen Falle. In diesem Falle kommen jedoch in der Innenfläche der Gelenkkapsel ausser den Faserzotten auch Fettzotten vor. Das Knochenmark enthält etliche Fettzellen und reichliche Markzellen.

11) Knabe von I Jahr, 8 Monaten. Nr. 3495 (1921).

Sektionsdiagnose: 1. Tumor lienis et hepatis. 2. Medulla ruboris ossis femoris. 3. Intumescentia tonsillarum et lymphogland. cervic., bronchi., mediast. et mesent. 4. Ascites, hydrothorax, hydropericard. gradis levioris. 5. Anaemia universalis. 6. Ascaridosis. 7. Ecchymosis an der vorderen Bauchwand. 8. Degeneratio parenchym. cordis venum. (Körperlänge 75 cm. Körpergewicht 8.5 kg.)

Linkes Hüftgelenk. (Tafel I. Fig. 19).

Das Knorpelgewebe ist von milchweisser, homogener Beschaffenheit. Die der Knorpelknochengrenze nächst gelegene Zone des Knorpels ist durchscheinend, wenn auch in der Umgebung des Knochenkernes des Kopfes nicht so deutlich. Der oberhalb des Halses befindliche Knorpel ist 0.1 cm dick und vermittelt die Verbindung zwischen dem Kopfe und dem Trochanter. maior. Das Knorpelgewebe führt noch im allgemeinen ziemlich zahlreiche Gefässe, während der Gelenkknorpel äusserst spärliche Gefässe besitzt. Der Knochenkern im Kopfe hat einen Umfang von 0.5×0.8 cm. Das Knochenmark ist anämisch.

Mikroskopischer Befund:

Die Knochenbälkchen im Knochenkern des Kopfes, insbesondere im Zentrum, besitzen nur selten verkalkte Knorpelinseln. An Arterien, die im peripheren Knorpel diese Knochenkernes und im Epiphysenknorpel vorhanden sind, beobachtet man mitunter bedeutende Wucherungen der ihnen angehörigen Endothelzellen sowie schleimige Degeneration des perivaskulären Bindegewebes. Von den vom oberen Kopfrande heraustretenden Arterien, gibt es, am Serienschnitt untersucht, solche, die sich alsbald verzweigen und Aeste in den Gelenkknorpel oder den Knochenkern des Kopfes resp. den Epiphysenknorpel abgeben. Ihr Endteil ist ungefähr anderthalb mal länger als die vom unteren Kopfrande herkommenden Aeste. (s. Textfigur 3). Im Epiphysenknorpel ist die Zone der ruhenden Knorpelzellen am dicksten. Die Ossifikation im Becken rückt bis dicht unter das Knorpelgewebe vor. Das Knochenmark ist im allgemeinen zellreich. Sonst nichts Besonderes.

12) Knabe von 2 Jahren, 5 Monaten. Nr. 3499. (1921).

Sektionsdiagnose: 1. Dysenteria necroticans. 2. Congestio cerebri. 3. Emphysema pulm. duplex. 4. Degeneratio hepatis. 5. Gastritis catarrhalis acuta. (Körperlänge 74 cm. Körpergewicht 7.7 kg.)

Linkes Hüftgelenk. (Tafel I. Fig. 23).

Der allgemeine Befund zeigt keinen wesentlichen Unterschied im Vergleich zu Fall 11. Die Markräume in der Diaphyse reichen beinahe bis zum Halse. Dementsprechend sind die Knochenbälkchen hier in lockerer Anordnung gelagert. Die ziemlich regelmässig aussehenden Bälkchen ziehen vom unteren Halsteile nach dem mittleren Teile der Epiphysenfuge hin, während andere Bälkchen von demselben Orte heraustretend, gegen den grossen Trochanter verlaufen und sich in der Metaphyse mit den von der Aussenseite der diaphysären Kortikalis kommenden Bälkchen kreuzen. In der Nachbarschaft der Knorpelknochengrenze ist der spongiöse Bau deutlich erkennbar.

Nachdem ich in die A. circumfl. fem. med. eine Lösung von Bleikarbonat injiziert und sie unterbunden hatte, und nun chinesische Tusche in die A. femoralis einspritzte, fand ich, dass auf dem Perioste der Hinterfläche des Halses 2-3 weisslich aussehende Arterien vom Kapselansatz gegen den Kopfrand aufstiegen und manchmal auch an diesem Rande entlang in den Kopf eindrangen. Es wurden feine, schwarze Kapillarnetze an der Innenfläche der Gelenkkapsel, im Perioste des Halses und in der Synovialmembran am Kopfrand, besonders auf der Vorderseite

in grosser Zahl konstatiert. Das Knochenmark wurde von der Mitte des Halses bis zur Diaphyse deutlich schwarz gefärbt, im Kopfe aber nur mässig.

Mikroskopischer Befund:

Die Zone der gerichteten Knorpelsäulen in der oberhalb des Halses und des Trochanter maior befindlichen Knorpelknochengrenze ist recht undeutlich. Das Knochenmark im Knochenkern des Kopfes enthält sehr viele Fettzellen, während das übrige Knochenmark sich umgekehrt verhält. Von der Diaphyse bis auf den Hals ausgebreitet, lassen sich schwärzliche Stellen in diffuser oder linienförmiger Anordnung nachweisen. In der Keimschicht des Periostes sind ziemlich zahlreiche Arterien vorhanden, insbesondere unterhalb des Halses noch deutlicher.

13) Knabe von 2 Jahren, 10 Monaten. Nr. 3164 (1919)

Sektionsdiagnose: 1. Colitis pseudomembranosa. 2. Enteritis folliculo-catarrhalis tenuis. 3. Ecchymosis subepicardi et subpleurae. 4. Erosionis ventriculi. 5. Degeneratio parenchymatosa hepatum et renum. 6. Laryngo-tracheo-bronchitis catarrh. 7. Ascaridosis. (Körperlänge 92 cm. Körpergewicht 11.8 kg.)

Rechts Hüftgelenk. (Tafel I. Fig. 11).

Der Knochenkern des Kopfes ist 0.9×1.7 cm dick, und stellt annähernd eine Halbkugel dar, deren Bogen dem Gelenkknorpel und deren Sehne dem Epiphysenknorpel zugekehrt ist. Die Knorpelknochengrenze im Knochenkern des Kopfes sowie in der Diaphyse ist etwas holprig. In dem oben im Halse 0.2 cm betragenden Knorpelgewebe (einschliesslich des zugehörigen Gelenkknorpels) sind Gefässe relativ spärlich vorhanden, während sich im übrigen Knorpel ziemlich viel Gefässe vorfinden. Die Kortikalis in der Diaphyse nimmt mehr oder minder an Dicke zu, und erreicht in der Gegend des Adam's Bogens 0.2 cm.

Die Innenfläche der Gelenkkapsel, die nahe am unterhalb des Halses befindlichen Ansatzteile liegt, erscheint wegen ihres rauhen Aufbaues sammetartig. In der am oberen und unteren Kopfrande befindlichen Synovialmembran ist Fettgewebe in ziemlich grosser Menge vorhanden, Der Querdurchmesser in der oberen Gelenklippe beträgt 1 cm. In diesem Falle wurde die Injektion der chinesischen Tusche und des Bleikarbonates nicht ausgeführt.

Mikroskopischer Befund:

Die im Knochenkerne des Kopfes vorhandenen Bälkchen sind recht locker angeordnet und die Lücken sind weit. In der Gegend zwischen diesem Knochenkerne und dem Epiphysenknorpel, also der verkalkten Knorpelschicht, benachbart, oder in geringer Distanz davon, werden 4–5 quer verlaufende Bälkchen beobachtet. Im allgemeinen sind die Reste verkalkter Knorpelinseln in den Bälkchen des Knochenkernes höchst spärlich. Im Knochenkerne des Kopfes bleibt eine ziemlich grosse vom oberen Kopfrand heraustretende Arterie, deren Begleitvenen und Bindegewebe zugleich mit der Auflösung des Knorpels verschwunden waren, übrig, und gibt zwei Aeste ab. (s. Textfigur 2.)

Die vom Knochenkern des Kopfes begrenzte verkalkte Knorpelschicht des Epiphysenknorpels ist schmal und hat daher ein linienförmiges Aussehen. Der Epiphysenknorpel ist zwar noch in der Gegend der ruhenden Knorpelzellen am dicksten, aber die Gefässe verlaufen grösstenteils in seiner Mitte.

Das Knochenmark besitzt Fettzellen in ziemlich beträchtlicher Menge, besonders im Knochenkerne des Kopfes. Die mikroskopische Untersuchung des Beckens wurde nicht vorgenommen.

14) Mädchen von 3 Jahren, 3 Monaten. Nr. 3508 (1921).

Sektionsdiagnose: 1. Colitis pseudomembranosa. 2. Intumescentia lymphogland. mesaraic. 3. Degeneratio parenchymatosa cordis, hepatis at renum. 4. Ecchymosis gland. thymi. (Körperlänge 83 cm. Körpergewicht 10.5 kg.)

Rechtes Hüftgelenk. (Tafel I. Fig. 7).

Der Gelenkknorpel des Kopfes ist im allgemeinen von dünner Beschaffenheit, der Kopfrand jedoch mehr oder weniger dick. Der Knorpel oben im Halse ist 0.1 cm dick, und steht in Verbindung mit dem oberen Kopfrand und dem Knorpel des grossen Trochanter. Im Knorpelgewebe des Trochanter maior, d. h. in dem diaphysenwärts von seinem Zentrum gelegenen Bezirke, wird die Ausbildung einer reiskorngrossen Knochensubstanz konstatiert, die dem Befunde des Knochenkernes im Kopfe analog ist. Hier entsteht die Knorpelfuge in analoger Weise wie die Epiphysenfuge. Das Knorpelgewebe erscheint im allgemeinen gelblichweiss und ist von homogener Beschaffenheit. -- Die schmale Zone des Knorpels in der Knorpelknochengrenze ist durchscheinend, aber in der Umgebung des Knochenkernes des Kopfes und des Trochanter maior tritt diese durchscheinende Beschaffenheit nicht so deutlich hervor. Die Gegend des Adam's Bogens ist 0.2 cm dick. Das Lig. teres hat in der Durchschnittfläche einen Umfang von 1.0×0.3 cm. Bei Injektion chinesischer Tusche in die Arteria femoralis treten feine schwarzgefärbte Kapillaren in der Innenfläche der Gelenkkapsel, besonders auf der Hinter-und Unterseite der Synovialmembran des Kopfrandes reichlich in Erscheinung. Im Perioste des Halses, besonders auf der Hinterseite, steigen 4-5 Arterien der Längsachse des Halses parallel gegen den Kopfrand auf. Es werden auch in den Weichteilen der Fossa acetabuli und im Lig. teres schwarze Flecke nachgewiesen.

Mikroskopischer Befund:

Der Befund des im grossen Trochanter befindlichen Knochenkernes ist gleich dem des 9 Monate alten Kindes (7. Fall). Im Epiphysenknorpel werden 2-3 gefässhaltige Kanälchen beobachtet, die aber durch Wucherung des perivaskulären Bindegewebes und auch durch ihre eigene Umwandlung in homogenen Inhalt, gleichsam ein cystisches Aussehen erhalten können. Auch in der Knorpelfuge des Trochanter maior begegnet man annähernd demselben Befunde. Jedes Bälkchen in der Diaphyse ist gross und die Lücke weit. Auch die Kortikalis nimmt an Dicke zu. Die Zone der gerichteten Knorpelsäulen in der oberhalb des Halses befindlichen Knorpelknochengrenze, sowie die präparatorische Verkalkungszone treten nicht so deutlich hervor, vor allem aber ist in einem Teile derselben das Knorpelgewebe faserartig deformiert und im weiteren Verlaufe in ein zellreiches Gewebe umgewandelt, von welchem das Knochengewebe bedeckt wird. Eine derartige bindegewebige Metaplasie wird auch am unteren Kopfrande nachgewiesen, aber nicht so ausgesprochen, wie im erstgenannten.

Sehr bedeutend und in grosser Zahl treten Arterien in der Keimschicht des unten im Halse vorhandenen Periostes auf, von denen einige hier die Kortikalis durchbohren und ins Knochenmark eindringen.

Das Knochenmark enthält ziemlich reichlich Fettzellen, besonders im Kopfe und im Knochenkerne des Trochanter maior. Eine Untersuchung des Beckens wurde nicht ausgeführt. Im übrigen weicht der Befund nicht von demjenigen des vorigen Falles ab.

15) Mädchen von 3 Jahren, 2 Monaten. Nr. 3522 (1921).

Sektionsdiagnose: 1. Marasmus universalis. 2. Pleuritis adhaesiva fibrosa. (Körperlänge 68 cm, Körpergewicht 3.8 kg.)

Linkes Hüftgelenk. (Tafel I. Fig. 24).

Es ist bedeutend kleiner als das vorige und gleicht an Grösse dem Hüftgelenke eines etwa 6 Monate alten Kindes. Der Knochenkern im Kopf zeigt eine annähernd runde Form, und ist 0.5×0.6 cm gross. Er fehlt indessen im Trochanter maior. Das Knochengewebe ist im allgemeinen von milchweisser, homogener Beschaffenheit und besitzt viele Gefässe. Die Kortikalis in der Diaphyse ist sehr dünn, und die Knochenbälkchen sind klein.

Die Gelenkkapsel ist im Wachstum etwas gehemmt. Bei Injektion chinesischer Tusche in die A. iliaca int. entstehen am Perioste des Halses, besonders auf der Hinterseite, sowie über den Kopfrand hin feine schwarze Kapillarnetze. Es wird auch dabei konstatiert, dass im Peri-

oste des Halses mehrere ziemlich grosse Arterien der Längsachse des Halses nach verlaufen. In der Innenfläche der Gelenkkapsel, ausgenommen die Vorderseite, treten feine Kapillarnetze diffus auf. Das Knochenmark zeigt vom Knochenkerne des Kopfes und vom unteren, inneren, sowie vom mittleren Teile des Halses bis zur Diaphyse eine schwarz gefärbte Partie.

Mikroskopischer Befund:

In der Knorpelknochengrenze, die sich vom oberen Teile des Halses bis auf den Trochanter maior erstreckt, erscheint die Zone der gerichteten Knorpelsäulen nicht so deutlich. Verkalkte Knorpelinseln, die in den Knochenbälkchen erhalten bleiben, bilden gleichsam eine Zone, sind relativ dicker und grenzen an die primären Markräume.

In der Gegend, wo der Knochenkern des Kopfes an den Epiphysenknorpel grenzt, wird kein Querbalken konstatiert und die Knochenbälkchen sind im allgemeinen bedeutend kleiner als die im vorigen Falle, und ziemlich locker gelagert. Das Knochenmark ist im allgemeinen zellreich.

16) Knabe von 3 Jahren, 9 Monaten. Nr. 3464 (1921).

Sektionsdiagnose: 1. Tuberculosis lymphogland. cervic., mediast., bronchials, mesaraic. et retroperionealis. 2. Ulcera tuberculosa intestini tenuis et crassi. 3. Tuberculosis miliaris pulm. et peritonei, renum, hepatis, pleurae et vesicae urinariae. 4. Coxitis tuberculosa dextra. 5. Leptomeningitis tuberculosa et tuberculosis solitaris cerebelli. 6. Haemorrhagia hepatis. 7. Gastroenteritis catarrh. chron. 8. Degeneratio parenchymatosa organ. (Körperlänge 93 cm. Körpergewicht 8.85 kg.)

Linkes Hüftgelenk. (Tafel I. Fig. 4).

Der allgemeine Befund ist identisch mit dem 13. und 14. Falle. Eine oben befindliche Partie am Halse, 0.1 cm gross, besteht noch aus Knorpelgewebe und verbindet sich mit dem Kopf und grossen Trochanter. Der Knochenkern ist 1.0×1.7 cm gross, ist aber im Trochanter maior nicht zu finden. Am Kopfrande und im Knorpel des Trochanter maior kommen ziemlich reichlich Gefässe vor, im Gelenkknorpel und in der Knorpelfuge sind sie aber kaum sichtbar. Der Epiphysenknorpel ist dünn und gestaltet sich meist wellenförmig, besonders die untere Hälfte desselben ist etwas nach innen gekrümmt. Nur der dicht am Kopfrande gelegene Knorpel ist mehr oder weniger dick. In der Synovialmembran am Kopfrand ist spärliches Fettgewebe vorhanden.

Bei Tuscheinjektion in die A. fem. entstehen am Perioste des Halses und am Ansatzteile der Synovialhaut des Kopfrandes feine schwarze Kapillarnetze. Man sieht sogar am Perioste des Halses, insbesondere hinten und oben mehrere Arterien gegen den Kopfrand verlaufen. In der Innenfläche der Gelenkkapsel bildet sich im allgemeinen ein feines schwarzes Netzwerk aus, und zwar auf der Vorderseite gering, auf der Hinterseite hingegen intensiv. Das Knochenmark zeigt ausnahmslos schwarze Flecke.

Mikroskopischer Befund:

Was die Veränderungen der im Epiphysenknorpel vorhandenen Knorpelzellen anlangt, so ist die ruhende Knorpelschicht mehr oder weniger dick geworden, und die Ossifikation erfolgt in der Gegend, wo der Knochenkern des Kopfes in der Knorpelknochengrenze den Gelenkknorpel berührt, lebhaft, indessen an der Stelle, wo er an den Epiphysenknorpel grenzt, ziemlich geringgradig. Die Zone der verkalkten Knorpelzellenschicht ist linienförmig.

2–3 im Epiphysenknorpel befindliche, gefässhaltige Kanälchen sind schleimigen und cystischen Veränderungen unterworfen. Aus der Fovea capitis heraustretend, durchbohren Gefässe in Gemeinschaft mit spärlichem Bindegewebe den Gelenkknorpel und dringen in den Knochenkern ein. In der Fossa acetabuli schreitet die Ossifikation bis dicht unter das Bindegewebe vor. Das Knochenmark ist im allgemeinen reich an Fettzellen, besonders im Kopf.

17) Mädchen von 3 Jahren, 10 Monaten. Nr. 2192 (1915).

Sektionsdiagnose: 1. Enteritis follicularis. 2. Haemorrhagia in cavo ventriculi. 3. Ecchy-

mosis multiplex subepicard., subpleurae cum haemorrhagia pulm. dextri ad magnitude ceris. 4. Anaemia universalis. 5. Intumescentia apparatus folliculorum lienis, lymphogland. mesaraic. cervic. et tonsillarum. 6. Degeneratio adiposa hepatis gradis levioris. 7. Degeneratio parenchymatosa cordis et renum. (Körperlänge 61 cm. Körpergewicht 12.1 kg.)

Linkes Hüftgelenk. (Tafel I. Fig. 12).

Das Knorpelgewebe beträgt im oberen Halsteile 0.2 cm, der Knochenkern des Kopfes 1.0×1.7 cm, derjenige des grossen Trochanter 1.0×0.2 cm. Gefässe finden sich im Knorpelgewebe im allgemeinen nur in geringer Zahl, nur am Kopfrand und in der Spitze des Trochanter maior mehr oder minder reichlich. In diesem Falle kam chinesische Tusche nicht zur Anwendung.

Mikroskopischer Befund:

Die Zone der ruhenden Knorpelzellenschicht im Epiphysenknorpel ist zwar etwas schmaler geworden, in der Nähe des Kopfrandes ist sie allerdings dennoch ziemlich dick. Der gefässführende Teil des Epiphysenknorpels ist mit einer cystischen Substanz ausgefüllt, und die angehäuften roten Blutkörperchen erscheinen amorph und homogen. Der Befund im Knochenkern des Trochanter maior ist analog demjenigen im 14. Falle. Er hat grosse Aehnlichkeit mit dem Wachstum des Knochenkernes im Kopfe. In der Nähe der Epiphysenfuge des Knochenkerns des Kopfes, dicht am Epiphysenknorpel, befinden sich 2–3 Querbalken. Unterhalb des Halses entwickelt sich eine dünne Kortikalis. Die Knochenbälkchen sind im allgemeinen unregelmässig gestaltet. Diejenigen Bälkchen jedoch, die an der Innenseite der unterhalb des Halses gelegenen Kortikalis nach oben und innen ziehen, zeigen mitunter Längenwachstum. Eine Untersuchung des Beckens wurde nicht vorgenommen.

18) Knabe von 4 Jahren, 11 Monaten. Nr. 3160 (1919).

Sektionsdiagnose: 1. Bronchitis et peribronchitis tuberculosa caseosa. 2. Ulcere tuberculosa intestini et crassi. 3. Pleuritis caseosa adhaesiva sinist. 4. Laryngitis catarrh. chron. 5. Gastroenteritis catarrh. chron. 6. Degeneratio parenchym. hepatis et renum. 7. Lymbhadenitis tuberculosa mesaraicarium et intumescentia lymphogland. cervic. mediastin. et bronch. 8. Hydrocephalus internus gradis levioris. (Körperlänge 92 cm. Körpergewicht 9 kg.)

Linkes Hüftgelenk. (Tafel I. Fig. 20).

Der Knorpel im oberen Halsteile ist 0.1 cm dick, der Gelenkknorpel in der Mitte 0.2 cm, in der Peripherie 0.5 cm. Der Epiphysenknorpel ist im allgemeinen schmal, in der Nähe des Kopfrandes jedoch noch ziemlich dick. In der Synovialmembran des Kopfrandes ist ziemlich reichlich Fettgewebe enthalten, ausgenommen an der Vorderseite. An der Vorder- und Unterseite des Halses spannt sich je ein starker brückenförmiger Bindegewebsstrang über dem Perioste aus.

Mikroskopischer Befund:

Kaum ein Unterschied im Vergleich mit dem vorigen Falle. Der Befund des Beckens ist ähnlich demjenigen im 16. Falle. Das Knochenmark ist zellreich.

19) Mädchen von 4 Jahren, 11 Monaten. Nr. 3491 (1921).

Sektionsdiagnose: 1. Tonsillitis et pharyngitis pseudomembranacea. 2. Laryngo-tracheobronchitis catarrh. acuta. 3. Intumessentia lymphogland. mesaraicarium, bronchialis et mediastinalis. 4. Intumescentia gradis levioris lymphofollicularis lienis et intestini tenuis. 5. Ecchymosis subpleurae, ventriculi et intestini tenuis et hepatis. 6. Degeneratio parenchymatosa cordis, hepatis et renum. 7. Gastritis catarrh. acuta. (Körperlänge 102.5 cm. Körpergewicht 14.2 kg.).

Linkes Hüftgelenk. (Tafel. I. Fig. 13).

Der Knochenkern im Trochanter maior ist 0.6×0.7 cm gross. Die hier befindliche Knorpelfuge stellt einen Bogen dar, indem sie ihre Wölbung nach der Diaphyse richtet. Im oberen Halsteile ist das Knorpelgewebe teilweise unsichtbar. Es wird hier bereits die Kortikalis beobachtet. In dem dem Kopfe und dem Trochanter maior näher gelegenen Halsteil ist der Knorpel noch vorhanden, und der Ansatzteil der Synovialmembran überzieht unten im Halse

beinahe die ganze Aussenseite sämtlichen Knorpelgewebes.

Nach Injektion chinesischer Tusche in die A. fem. kommt feines Netzwerk von Kapillaren an der Innenfläche der Gelenkkapsel in diffuser Weise in Erscheinung. Im Perioste des Halses steigen viele Arterien gegen den Kopfrand auf, und am Kopfrande, besonders hinten, werden feine Kapillarnetze konstatiert. Am Knochenmark finden sich schwarze Flecke, sonst verhält es sich gleich wie im vorigen Falle.

Mikroskopischer Befund:

Oben im Halse ist der Knorpel sehr dünn, ja stellenweise nicht mehr sichtbar. Dieses Knorpelgewebe geht zunächst in solches Gewebe über, welches Gefässe und feine Fasern in erheblicher Menge besitzt, und bedeckt so darin vorhandenes Knochengewebe. Die von diesem Knochengewebe begrenzte Gegend verhält sich wie periostàl ossifiziert. Der Epiphysenknorpel zeigt sich mässig wellenförmig, und in der Mitte stellen sich Wucherungen der Knorpelzellen über die ganze Zone hin ein. Im Gelenkknorpel aber beschränken sie sich auf die Hälfte der Dicke. Der gefässführende Teil des Epiphysenknorpels ist gänzlich mit einer cystenartigen oder schleimigen Substanz ausgefüllt. Der Zustand der Knorpelfuge in der Gegend des Trochanter maior ist analog dem Verhalten des oben erwähnten Schenkelkopfes.

Das Knorpelgewebe am Rande des Kopfes verwandelt sich ebenso wie das Knorpelgewebe im oberen Halsteil, unter allmählicher Auflösung in ein zellen- und faserreiches Gewebe, aus welchem alsdann das Knochengewebe in der gleichen Weise wie durch periostale Ossifikation hervorgeht. Der Ansatzteil der befindlichen Synovialmembran befindet sich auf dem Knochengewebe. Das Knochenmark enthält Fettzellen in reichlicher Menge.

20) Knabe von 6 Jahren, 4 Monaten. Nr. 3119 (1919).

Sektionsdiagnose: 1. Tuberculosa caseosa lymphogland. cervic. mediast. peribronch. 2. Tuberculosis miliaris pulm. 3. Peritonitis tuberculosa adhaesiva totalis. 4. Abscessus peritohei circumscript. cum communicat. umbilici et intestini tenuis. 5. Pleuritis adhaesiva bilateralis. 6. Fersenbeincaries. 7. Degeneratio parenchym. organ. (Körperlänge 100 cm. Körpergewicht 13.0 kg.).

Rechtes Hüftgelenk. (Tafel I. Fig. 22).

In diesem Falle kam chinesische Tusche nicht zur Anwendung. Der allgemeine Befund ist analog dem vorigen. Der Epiphysenknorpel und die Knorpelfuge des Trochanter maior sind in beträchtlichem Grade durchscheinend. Ferner ist der Knorpel von milchweisser, homogener Beschaffenheit. Im Knorpel des Kopfrandes sowie in der Spitze des Trochanter maior befinden sich etliche Gefässe. Der Knochenkern des grossen Trochanter hat einen Umfang von 0.6×1.0 cm, und die hier gelegene Knorpelfuge eine Dicke von 0.2 cm.

Am Kopfrand und in der Innenfläche der Gelenkkapsel, besonders in der Nähe der Gelenklippe, ist Fettgewebe in ziemlich grosser Menge vorhanden.

Mikroskopischer Befund:

Das Lig. teres ist noch gefässreich. An der Innenfläche der Gelenkkapsel, in der Nähe der Gelenklippe, konstatiert man zahlreiche kleine Faser- und Fettzotten. Die im Knochenkerne des Trochanter maior vorhandenen Knochenbälkchen besitzen verkalkte Knorpelinseln nur in geringer Zahl.

21) Mädchen von 6 Jahren, 9 Monaten. Nr. 2345 (1916).

Sektionsdiagnose: 1. Status post operationem. 2. Enteritis follicularis. 3. Ecchymosis subperitonealis region. renis dext. 4. Degeneratio adiposa hepatis. 5. Ascaridosis. 6. Putrifactio organ. (Körperlänge 105 cm. Körpergewicht 16.25 kg.)

Linkes Hüftgelenk. (Tafel I. Fig. 3).

Der Knochenkern des Trochanter maior misst 0.7×1.4 cm, die Knorpelfuge in der Dicke 0.2 cm. Die untere Hälfte des Epiphysenknorpels ist median- und aufwärts gekrümmt. Die Knorpelknochengrenze ist ausserordentlich unregelmässig gestaltet. Die Markräume der Diaphyse

sind etwa bis zur Mitte des Halses ausgebreitet.

Mikroskopischer Befund:

Im Epiphysenknorpel äusserst wenig Gefässe, mit vereinzelt liegenden cystenartigen homogenen Substanzen. Sonst ähnlicher Befund wie sub 20.

22) Knabe nach vollendetem 9. Lebensjahre. Nr. 2349 (1916).

Sektionsdiagnose; 1. Anaemia universalis. 2. Degeneratio adiposa hepatis et musculi cordis. 3. Ecchymosis subcutis, subpleurae, subepicardi et submucosae pelvium renum. 4. Ascaridosis. 5. Gastroenteritis catarrh. (Körperlänge 115 cm. Körpergewicht 7.2 kg.)

Rechtes Hüftgelenk. (Tafel II. Fig. 17).

Der Knochenkern des Trochanter maior ist 0.7 × 2.0 cm gross, der Knorpel an der Spitze 1 cm dick. Hinten und abwärts vom Halse spannt sich ein relativ starker, brückenförmiger Bindegewebsstrang über das Periost. Der Epiphysenknorpel zeigt sich deutlich wellenförmig, ist aber in der Nähe des Kopfrandes noch ziemlich dick. Sonstige Befund sind analog wie im vorigen Falle.

Mikroskopischer Befund:

Die Knochenbälkchen sind im allgemeinen schmaler als beim Falle 21, und ihre Lücken sind etwas weiter. Das Knochenmark ist mit Fettzellen erheblich angereichert. Die Untersuchung des Beckens wurde unterlassen.

23) Knabe nach vollendetem 9. Lebensjahre. Nr. 3569 (1921)

Sektionsdiagnose: 1. Tuberculosis milliaris pulm., suprarenalis, lienis. 2. Ulcera tuberculosa intestini tenuis. 3. Peritonitis tbc. 4. Pleuritis fibrosa adhaesiva dextra. 5. Tracheo-bronchitis chron. 6. Hydrocele. 7. Tuberculosis lymphogland. mediast., mesaraic. et bronch. (Körperlänge 122 cm. Körpergewicht 13.5 kg)

Rechtes Hüftgelenk. (Tafel I. Fig. 6).

Der Gelenkknorpel ist in der Umgebung des Ansatzteiles des Lig. teres dick, misst aber in anderen Teilen nur ungefähr 0.3 cm. Die untere Hälfte des Epiphysenknorpels ist bedeutend nach innen und oben gekrümmt und unregelmässig. Der Knochenkern des Trochanter maior hat eine Grösse von 2.3 × 0.9 cm. Die Gelenkkapsel ist in ihrem oberen Teile 0.2 cm dick.

Bei Injektion chinesischer Tusche in die A. circumfl. fem. lat. entstehen feine Kapillarnetze in der Innenfläche der Gelenkkapsel, insbesondere auf ihrer Vorder- und Unterseite. Sie treten auch am Perioste des Halses auf. Im Knochenmark ist der Knochenkern des Kopfes mässsig schwarz gefärbt und die Diaphyse und der Trochanter maior etwas intensiver.—Im übrigen zeigt sich kein wesentlicher Unterschied gegenüber dem vorhergehenden Falle.

Mikroskopischer Befund:

Das oben im Halse befindliche Knochengewebe ist von Periost bedeckt. Hier spielt sich periostale Ossifikation ab. Aufwärts davon bedeckt der Ansatz der Gelenkkapsel das Periost und vereinigt sich mit Weichteilen. Das Knochenmark ist im allgemeinen zellreich.

24) Knabe von 11 Jahren. Nr. 3490 (1921).

Sektionsdiagnose: 1. Invaginatio intestini regionis ileocoecalis. 2. Status post operationes. 3. Peritonitis fibropurulenta diffusa. 4. Enteritis catarrh. haemorrh. acuta. 5. Haemorrhagia miliaris pulm. sin. et ecchymosis subpleurae bilateralis. 6. Starke Darmaufblähung durch Gase. (Körperlänge 132 cm. Körpergewicht 24.5 kg.)

Linkes Hüftgelenk. (Tafel I. Fig. 5).

Der Knochenkern des Trochanter maior ist 1.5 × 2.5 cm gross. Die Knorpelfuge gestaltet sich in diesem Falle etwas wellenförmig und ist unregelmässig geworden. Die Kortikalis ist ziemlich dick, sie misst im Adam's Bogen 0.3 cm. Die in den Markräumen vorhandenen Knochenbälkchen sind an Zahl gering, und locker gelagert, finden sich jedoch in der Nähe der Knorpelknochengrenze in relativ grosser Zahl und dichter Anordnung. Vor allem ziehen von

der Innenseite der Kortikalis des unteren Halsteiles 14-15 Knochenbälkchen bündelförmig nach innen aufwärts gegen den Schenkelkopf. Sie werden von der Epiphysenfuge in zwei Teile abgeteilt.

Bei Injektion chinesischer Tusche in die A. fem. konstatiert man, dass etwa ein Dutzend Arterien das Periost des Halses gegen den Kopfrand hin durchziehen. Das Knochenmark färbt sich im Knochenkerne des Kopfes und des Trochanter maior geringgradig, vom Halse nach der Diaphyse hin intensiv schwarz. Übriger Befund siehe unter 23.

Mikroskopischer Befund:

Man sieht, dass jene Arterie, die am oberen und unteren Kopfrand gelegen ist, den Gelenkknorpel durchbohrt und in den Kopf von jeder Seite her eindringt, und dass die obere verhältnismässig grösser ist als die untere. Das Knochenmark ist im allgemeinen an Fettzellen reicher.

25) Knabe von 12 Jahren, 4 Monaten. Nr. 3525 (1921).

Sektionsdiagnose: 1. Chloroma primarium orbitae. 2. Chloroma secundarium der Schädelknochen, der Dura mater, Wirbel und Rippen. 3. Anaemia et marasmus universalis. 4. Siderosis hepatis et lienis. 5. Pneumonia catarrh. 6. Anchylostomiasis. (Körperlänge 125 cm. Körpergewicht 18.5 kg.).

Linkes Hüftgelenk. (Tafel II. Fig. 6).

Der obere Teil des Halses ist relativ lang. Die Entfernung vom oberen Kopfrand bis zur Basis des Trochanter maior beträgt 2 cm. Die Knorpelfuge des Kopfes und diejenige des Trochanter maior sind beide wellenförmig und unregelmässig. Der Knochenkern das Trochanter maior ist 1.0×1.2 cm gross, und erstreckt sich beinahe bis dicht unter das Periost.

Tuscheinjektion in die A. circumfl. med. ergab, dass in der Innenfläche der Gelenkkapsel und am Perioste des Halses, besonders auf der Hinterseite schwarze Kapillarnetze auftreten, und dass am Perioste des Halses etwa ein Dutzend Arterien verlaufen. Das Knochenmark wurde auch in der Nähe des Epiphysenknorpels mässig, in den übrigen Teilen hochgradig schwarz tingiert. Sonstiges verhält sich analog dem vorigen Falle.

Mikroskopischer Befund:

Gewucherte Knorpelzellen haben zwar noch ein säulenförmiges Aussehen, aber in geringerem Grade als in vorigem Falle. Sie sind an verschiedenen Stellen verschieden dick. Die verkalkte Knorpelschicht, die sich mitten zwischen dem Knochenkerne und dem Gelenkknorpel befindet, ist etwas schmaler geworden. An der Grenze des Knochenkernes des Kopfes gegen den Epiphysenknorpel, besonders in der unteren Hälfte, verlaufen 5-6 Knochenbälkchen in querer Richtung. Der Ansatz der Synovialmembran am unteren Rande des Kopfes ist von dem Gelenkknorpel weit auf das Periost des Halses hin verschoben.

26) Knabe von 12 Jahren, 8 Monaten. Nr. 3475 (1921).

Sektionsdiagnose: 1. Tumor lienis chron. 2. Medulla rubra ossis femoris. 3. Intumescentia tonsillarum et lymphogland., mesenterialis, mediastini, bronchialis, cervicalis, inguinalis, axillaris, apparatus follicul. intestini tenuis et crassi. 4. Ecchymosis epi- et endocardii, hepatis, subpleurae, vesicae urinae et cerebri. 5. Ascites et hydrothorax gradis levioris. 6. Ascaridosis. (Körperlänge 119 cm. Körpergewicht 24 kg.).

Rechtes Hüftgelenk. (Tafel I. Fig. 15).

Der Knochenkern des Trochanter maior ist 1.8×2.2 cm gross, die Knorpelfuge 0.2 cm dick. Über dem Perioste unterhalb des Halses vorne und hinten, ist je ein ziemlich starker, brückenförmiger Bindegewebsstrang ausgespannt. Nach Tuscheinjektion in die A. fem. kommt ein feines Netzwerk von Kapillaren an der Innenfläche der Gelenkkapsel und am Rande des Kopfes in diffuser Weise zur Erscheinung. Das Knochenmark erscheint, mit Ausnahme eines kleinen oberen Bezirkes des Knochenkernes im Trochanter maior, diffus schwarz.

Mikroskopischer Befund:

In der Fossa acetabuli, zwischen dem Bindegewebe und dem Knochengewebe geht die Apposition des Knochens in derselben Weise vor sich wie bei der periostalen Ossifikation. Die Gelenklippe ist zellenreich, aber weniger gefässreich. In der Fovea capitis erhebt man denselben Befund wie in der Fossa acetabuli. Das Knochenmark ist im allgemeinen zellreich.

27) Mädchen von 13 Jahren, 7 Monaten. Nr. 2264 (1916).

Sektionsdiagnose: 1. Tuberculosis lymphogland. peribronch. 2. Bronchitis et peribronchitis caseosa duplex. 3. Pleuritis adhaesiva productiva tbc. duplex. 4. Ulcera tbc. intestini tenuis. 5. Peritonitis adhaesiva tbc. 6. Tbc. lymphogland. mesaraic. 7. Ulcera tbc. epiglottidis. 8. Tbc. miliaris pulm. 9. Degeneratio parenchym. organ. 10. Ascaridosis. (Körperlänge 134 cm. Körpergewicht 24.3 kg.)

Linkes Hüftgelenk. (Tafel II. Fig. 22).

Der Knochenkern des Trochanter maior ist 3.0×2.2 cm gross und füllt die Gegend desselben beinahe vollkommen aus. Die Gegend des Adam's Bogens ist 0.4 cm dick. Sonstiges gleicht dem vorigen Falle. Injektion von Tusche wurde unterlassen,

Mikroskopischer Befund:

Im Epiphysenknorpel sind Gefässe in sehr geringer Anzahl vorhanden. Man beobachtet einige Stellen cystischer Degeneration. Das Knochenmark ist im allgemeinen reich an Fettzellen, besonders in den Knochenkernen des Kopfes und des Trochanter maior.

28) Mädchen von 13 Jahren, 11 Monaten. Nr. 1937 (1914).

Sektionsdiagnose: 1. Meningitis basalis tbc. gradis levioris. 2. Pneumonia hypostatica duplez. 3. Gastroenteritis catarrh. chron. 4. Hyperaemia organ. 5. Caries vertebrae colli 1 et vertebrarum 9.10 et 11. 6. Ascaridosis. 7. Abscessus retropharyngealis. (Körperlänge 140 cm. Körpergewicht 31.3 kg.)

Rechtes Hüftgelenk. (Tafel II. Fig. 16).

Der Epiphysenknorpel und die Knorpelfuge des Trochanter maior sind hier kaum zu finden. Der erstere bleibt nur als ein kleiner Fortsatz im Knochenmark des Kopfrandes erhalten. Infolgedessen kommunizieren alle Knochenmarkräume nunmehr im oberen Ende des Femur miteinander.

Das Knorpelgewebe bleibt am Gelenkknorpel und an der Aussenseite des grossen Trochanter in kleiner Menge erhalten. Es ist von milchweisser homogener Beschaffenheit, ohne sichtbare Gefässe mit Ausnahme einer ziemlich grossen Arterie, die vom oberen Rande des Kopfes her in denselben eindringt. Der Gelenkknorpel ist im allgemeinen dünn. An der Spitze des Kopfes, d. h. im oberen Teile der Fovea capitis ist er jedoch mehr oder weniger dick. Ungefähr in der Mitte des Kopfes sieht man, im Frontalschnitte, Knochenbälkchen, die gegen den oberen und unteren Kopfrand verlaufen. Im übrigen siehe Fall 27.

Mikroskopischer Befund:

Im oberen Teile des Halses ist eine ziemlich dicke Kortikalis ausgebildet, die nach dem oberen Kopfrande zu sich allmählich verdünnt. Was die Ossifikation des in der Nähe des unteren Kopfrandes übrig gebliebenen Epiphysenknorpels anlangt, so kommt die Zone der gerichteten Knorpelsäulen nicht so deutlich zur Erscheinung, sodass er ein dem Gelenkknorpel ähnliches Aussehen erhält. Auch am unteren Kopfrande geht die bindegewebige Metaplasie relativ nicht so deutlich von statten. In der Fovea capitis, dem Bindegewebe benachbart, finden sich relativ starke Knochenbälkchen, an deren Oberfläche periotale Ossifikation nachgewiesen werden kann. Jener Erscheinung begegnet man auch an der Oberfläche des Trochanter maior.

In der am Kopfrande gelegenen Synovialmembran und im Lig. teres lassen sich Verdickung der Intima und Verengerung des Lumens an den betr. arteriellen Wänden in mässigem Grade nachweisen. Der Ansatz der Synovialmembran am Kopfrande kleidet die Kortikalis

vollkommen aus. Das Knochenmark ist in Fettmark umgewandelt.

29) Mann von 16 Jahren. Nr. 2095 (1915).

Sektionsdiagnose; 1. Tuberculosis caseosa lobi sup. pulm. 2. Coxitis tbc. latus sinistri. 3. Ulcera tbc. intestini tenuis et crassi. 4. Meningitis tbc. purulenta. 5. Tbc. miliaris cerebri. 6. Pleuritis adhaesiva fibrosa bilateralis. 7. Pericarditis fibrinosa. 8. Decubitus regionis sacralis. 9. Gastritis catarrh. chron. 10. Degeneratio parenchym. rogan. 11. Ascaridosis. (Körperlänge 85 cm. Körpergewicht 24.3 kg.)

Rechtes Hüftgelenk. (Tafel II. Fig. 9).

Der allgemeine Befund gleicht dem im 27. Falle. Im Femurkopf und im Trochanter maior bleibt die Knorpelfuge noch erhalten, und ist von dünner und höckeriger Beschaffenheit. Die Gegend des Adam's Begens ist 0.5 cm dick.

Mikroskopischer Befund:

An der Oberfläche des Trochanter maior ist die Kortikalis grösstenteils ausgebildet, und auch periostale Ossifikation stellt sich ein. Die verkalkte Knorpelschicht des der Knorpelknochengrenze benachbarten Gelenkknorpels ist ausserordentlich schmal geworden, und sieht linienförmig aus.

30) Mädchen von 16 Jahren, 8 Monaten. Nr. 3498 (1921).

Sektionsdfagnose: 1. Phthisis pulm. duplex. 2. Ulcera tbc. intesstini tenuis et crassi. 3. Tbc. lymdhogland., mesaraic., mediastin. 4. Tbc. miliaris peritonei, pulmon., hepatis, lienis et renum. 5. Leptomeningitis tbc. gradis levioris. 6. Ecchymosis am Boden der Rautengrube. 7. bronchitis tbc. 8. Pleuritis fibrosa adhaesiva duplex. (Körperlänge 143 cm. Körpergewicht 27 kg.)

Linkes Hüftgelenk. (Tafel II. Fig. 20).

In gleicher Weise wie im 28. Falle ist die Knorpelfuge sowohl des Epiphysenteils wie auch des Trochanter maior verschwunden. Nur eine Spur des ersteren, ein 0.1 cm grosser Teil, springt ins Knochenmark vor. Die Gegend der Fovea capitis und diejenige vom Kopfrand bis auf die Diaphyse hin, bestehen aus Knorpelgewebe. Letzteres befindet sich nur an der Gelenkfläche. In der Mitte des Femurkopfes sieht man einen Querbalken, der von kleinem Umfange ist, ferner Gefässe die vom oberen Kapfrand her hier eindringen und die spongiöse Knochensubstanz, welche zwischen dem oben genannten Querbalken und dem Gelenkknorpel gelegen ist, durchziehen.

Mikroskopischer Befund:

Die verkalkte Knorpelschicht des der Knorpelknochengrenze zunächst gelegenen Gelenkknorpels vereinigt sich grösstenteils innig mit den benachbarten Knochenbälkchen. Die Knorpelzellen des Gelenkknorpels gehen Wucherungen ein, die in der Nähe der Gelenkfläche nicht deutlich erkennbar sind.

Arterien, die im Lig. teres und in der Synovialmembran des Kopfrandes vorhanden sind, verfallen einer Verdickung der Intima und einer Verengerung des Lumens. Ja bei manchen kommt es sogar zum Verschlusse des letzteren. Die Knochenbälkchen sind winzig und zeigen sich reticulär. Eine Untersuchung des Beckens wurde nicht ausgeführt.

31) Mann von 18 Jahren. Nr. 3482 (1921).

Sektionsdiagnose; 1. Tbc. miliaris universalis. 2. Meningitis tbc. miliaris. 3. Gastritis catarrh. chron. 4. Bronchitis catarrh. 5. Tumor lienis. 6. Ascaridosis. (Körperlänge 155 cm. Körpergewicht 46.4 kg.)

Rechtes Hüftgelenk. (Tafel II. Fig. 2).

Der allgemeine Befund ist im wesentlichen nicht verschieden vom Befunde des vorhergehenden Falles. Der Querbalken in der Mitte des Kopfes tritt hier jedoch bedeutender hervor, hat einen Umfang von 0.2×2.0 cm und verkleinert sich nach dem oberen und unteren Kopfrande zu, bis er endlich verschwindet. Am Kopfrande ist Fettgewebe ziemlich reichlich vorhanden.

Die Gelenkkapsel ist in ihrem oberen Teile 0.3 cm dick. Nach Tuscheinjektion in die A. circumflexa med. nimmt das Knochenmark des Halses und Kopfes in seinem unteren Teil sbhwarze Farbe an. Auch in der Innenfläche der Gelenkkapsel entsteht unten vorn ein feines Kapillarnetzwerk.

Mikroskopischer Befund:

In der Mitte des Kopfes wird ein Querbalken konstatiert, der aus mehreren, dicht nebeneinander quer verlaufenden Knochenbälkchen zusammengesetzt ist. Indessen sind letztere am oberen und unteren Kopfrande sehr spärlich vorhanden. Die im Kopf und im Halse vorhandenen Knochenbälkchen werden meist durch diesen Querbalken in Verbindung gesetzt. Sie sind im allgemeinen grösser als die im vorigen Falle, und die Lücken sind weit.

Die im Lig. teres und in der Synovialmembran des Kopfrandes vorhandenen Arterien sind an Zahl ziemlich gering, und die Verdickung der arteriellen Intima und die Verengerung resp. Verschliessung des Lumens treten ziemlich ausgesprochen auf.

32) Frau von 19 Jahren, 9 Monaten. Nr. 3479 (1921).

Sektionsdiagnose: 1. Meningitis serosa. 2. Atelectasis pulm. sin. 3. Degeneratio parenchym. renum, hepatis et lienis. 4. Gastritis chron. gradis levioris. 5. Tracheitis catarrh. 6. Hypertrophia ventriculi cordis sin. 7. Ulcera typhosa cicatricae intestini tenuis. (Körperlänge 135 cm. Körpergewicht 34.1 kg.)

Linkes Hüftgelenk. (Tafel II. Fig. 14).

Das Vorkommen von Querbalken im Kopfe ist nicht so beträchtlich wie im vorigen Falle. Die Knochenbälkchen sind etwas dichter angeordnet, und der Epiphysenknorpel ist spurlos verschwunden. Auch in diesem Falle wurde die Injektion von Tusche nicht ausgeführt. Im übrigen siehe Fall 31.

Mikroskopischer Befund:

Die im Lig. teres fem. vorhandenen Gefässe nehmen bedeutend an Zahl ab. Manche kleinen Arterien treten dennoch gemeinsam mit spärlichem Bindegewebe in den Kopf ein. Die Knochenbälkchen sind im allgemeinen winzig klein und dicht angeordnet.

33) Mann von 19 Jahren, 10 Monaten. Nr. 3476 (1921).

Sektionsdiagnose: 1. Tbc. lymphogland. cervic., mediast., bronch., mesar., retroperiton. 2. Tbc. miliaris pulm. et peritonei. 3. Ulcera tbc. tenuis et crassi. 4. Degeneratio parenchym. organ. 5. Anaemia universalis. 6. Pleuritis fibroadhaesiva dulplex. 7. Oedema extrenmitat. inf. (Körperlänge 160 cm. Körpergewicht 46.2 kg.)

Linkes Hüftgelenk. (Tafel II. Fig. 3).

In der Mitte des Kopfes befindet sich ein ca. 0.2×2.0 cm grosser Querbalken. Die Gegend des Adam's Bogens hat eine Dicke von 1.0 cm. Es werden hier an der Unterseite des Halses zwei brückenförmig über dem Perioste ausgespannte Bindegewebsstränge, die vom Kapselansatz auf den Kopfrand hin gerichtet sind, konstatiert. Diese Stelle verengt die Gelenkhöhle einigermassen.

Nach Tuscheinjektion in die A. circumfl. fem. med. sieht man, dass am Perioste des Halses, besonders hinten- unten, 4-5 Arterien verlaufen, und Kapillarnetze am Kopfrande geringgradig zur Erscheinung kommen. Sonst nichts Besonderes gegenüber dem letzten Falle.

Mikroskopischer Befund:

Die Beschaffenheit der Querbalken im Kopfe ist ähnlich wie im 31. Falle, und die übrigen Knochenbälkchen sind grösser und dichter gelagert als im vorigen Falle. Die in der Synovialmembran des Kopfrandes und im Lig. teres befindlichen Gefässe nehmen bedeutend an Zahl ab. Es sind viele Arterien der Verdickung ihrer Intima verfallen und nahezu verschlossen. Das Knochenmark ist im Durchschnitt relativ reich an Fettzellen.

34) Mann von 20 Jahren. Nr. 3437 (1921).

Sektionsdiagnose: 1. Pachymeningitis purulenta regionis occipitalis. 2. Otitis media purulenta sinistra cum perforationem ossis. 3. Tumor lienis. 4. Status tymico-lymphaticus. 5. Hyperaemia venosa organorum. 6. Hypertrophia ventriculi cordis sin. 7. Anchylostomiasis et ascaridosis. (Körperlänge 154 cm. Körpergewicht 54 kg.)

Rechtes Hüftgelenk. (Tafel II. Fig. 7).

Im Übergangsteile des oberen Kopfrandes in den Hals ist die Kortikalis schmal und klein, und verläuft sehr deutlich in schräger Richtung. Es ist auch eine Arterie vorhanden, die diese Gegend durchbohrt und in den Kopf eindringt. In der Fossa trochanterica zieht ein ziemlich grosses Gefäss in Gesellschaft mit spärlichem Bindegewebe gegen die Diaphyse hin. In der Mitte des Kopfes beträgt der Umfang des Querbalkens 0.1 × 2.0 cm. Im übrigen verhält sich der Fall wie der vorige.

Mikroskopischer Befund:

Die Befunde vom Querbalken und den Knochenbälkchen, sowie auch die übrigen Befunde sind denjenigen des 31. Falles höchst ähnlich.

35) Mann von 20. Jahren, 9 Monaten. Nr. 2360 (1916).

Sektionsdiagnose: 1. Tbc. lymphogland. mesar. 2. Peritonitis tbc. exsudative. 3. Pleuritis tbc. chron. bilateralis. 4. Tbc. miliar. lienis et hepatis. 5. Peribronchitis caseosa bilat. 6. Ulcera tbc. intestini. 7. Haemorrhagia per ulcerum intestini tenuis. 8. Tbc. lymyhogland. chron. peribronch., perigastr. et mediast. 9. Nephritis parenchym. chron. 10. Dilatatio hypertrophia cordis. 11. Anaemia et oedema organorum universalis. 12. Hepatitis interstitialis gradis levioris. 13. Verwachsungen zwischen Zwerchfell, Magen, Pankreas, Leber und Darmschlingen. (Körperlänge 155 cm. Körpergewicht 56 kg.)

Rechtes Hüftgelenk. (Tafel II. Fig. 11).

Der Querbalken in der Mitte des Kopfes hinterlässt nur eine Spur. Der Querdurchmesser des Lig. teres fem. beträgt 1.5 × 0.4 cm. Im übrigen siehe Fall 34.

Mikroskopischer Befund:

Die verkalkte Knorpelschicht in der Grenze des Gelenkknorpels gegen die Knorpelknochengrenze verwächst nahezu vollkommen mit dem nahe gelegenen Querbalken. Insbesondere aber tritt diese Erscheinung am Kopfrande aufs deutlichste hervor. Im Knochenmarke finden sich hirsekorngrosse tuberkulöse Knötchen in ziemlich erheblicher Menge.

36) Frau von 22 Jahren, 9 Monaten. Nr. 2266 (1916).

Sektionsdiagnose: 1. Atresia vaginae et canalis cervicis uteri. 2. Peritonitis purulenta diffusa cum perforationem. 3. Degeneratio adiposa hepatis. 4. Nephritis parenchym. acuta. 5. Persistentia gland. thymi. 6. Eine Cystenbildung des rechten Ovariums mit einem haemorrhagischen Infarkt. 7. Ascaridosis. (Körperlänge 142 cm. Körpergewicht 51.6 kg.)

Linkes Hüftgelenk. (Tafel II. Fig. 13).

Es wird hier ein ziemlich bedeutender Knochenbalken nachgewiesen, der an die Knorpelknochengrenze des Gelenkknorpels des Acetabulum grenzt und ihr parallel läuft. Die Gelenklippe ist im Durchschnitte ihrer oberen Partie 0.8 cm dick. Sonst nichts Besonderes,

Mikroskopischer Befund:

Der Querbalken, der an den Gelenkknorpel des Acetabulum grenzt, ist aus ziemlich zahlreichen Bälkchen zusammengesetzt, welche nur kleine Lücken zwischen sich lassen. In der Knorpelknochengrenze des Gelenkknorpels des Kopfes berühren sich die verkalkte Knorpelschicht wie auch der Querbalken, nahezu über den gesamten Bezirk ausgebreitet, und greifen so in zackiger Form ineinander ein. Die Knochenbälkchen sind im allgemeinen kleiner als im vorigen Falle und dichter gelagert.

Im Knochenmarke kommen keine tuberkulösen Knötchen vor. Es ist aber einesteils reich an Fettzellen, andernteils an Markzellen.

37) Mann von 26 Jahren. Nr. 3466 (1921).

Sektionsdiagnose: 1. Bronchitis et peribronchitis caseosa pulm. sin. 2. Idem pulm. dext. 3. Tbc. chron. lienis. 4. Ulcera tbc. intestini crassi et tenuis. 5. Lymphadenitis caseosa lymphogland. mesent., retroperitonei et coli. 6. Tbc. miliaris renum et hepatis. 7. Pleuritis fibrosa adhaesiva chron. 8. Ulcera tbc. tonsill. et pharyng. 9. Ulcera lenticulares trachei et laryngei. 10. Ascaridosis. (Körperlänge 166 cm. Körpergewicht 34.5 kg.)

Linkes Hüftgelenk. (Tafel II. Fig 5).

Im Femurkopf ist kein Querbalken zu finden. Auf der Basis der Fovea capitis dringt Bindegewebe ziemlich tief in den Kopf fortsatzartig ein.

Nach Injektion chinesischer Tusche in die A. fem. entsteht ein feines Kapillarnetzwerk an der Innenfläche der Gelenkkapsel, besonders vorne und hinten, sowie in der Nähe der Gelenklippe. Im Perioste des Halses sieht man 4–5 Arterien gegen den Kopfrand aufsteigen. Das Knochenmark nimmt im allgemeinen schwarze Farbe an, im oberen Teile des Kopfes aber nicht bedeutend. Der übrige Befund ist im wesentlichen gleich demjenigen des vorigen Falles.

Mikroskopischer Befund:

Aus der Fovea capitis in den Kopf eintretendes Bindegewebe führt Arterien, die klein an Zahl sind, und deren Lumen mässig verengt ist. Die Knochenbälkchen sind im allgemeinen etwas grösser als die vorigen.

38) Mann von 26 Jahren, 11 Monaten. Nr. 3501 (1921).

Sektionsdiagnose: 1. Phthisis pulm. dupl. mit Cavernenbildung. 2. Pleuritis adhaesiva chron. bilat. 3. Ulcera tbc. pharyngei et laryngei. 4. Ulcera tbc. intestini et crassi. 5. Peribronchitis tbc. 6. Gastritis catarrh. chron. 7. Tracheobronchitis catarrh. chron. 8 Degeneratio parenchym. organ. 9. Nephritis parenchym. chron. 10. Anaemia universalis. (Körperlänge 158 cm. Körpergewicht 28.6 kg.)

Linkes Hüftgelenk. (Tafel II. Fig. 10).

Eine vom oberen Rande in den Kopf eindringende ziemlich grosse Arterie, deren Schnittenden punktförmig vereinzelt im Kopfe vorhanden sind, rückt ziemlich nahe an den unteren Kopfrand vor.

Nach Tuscheinjektion in die A. iliaca int. entstehen feine Kapillarnetze an der Innenfläche der hinten befindlichen Gelenkkapsel und am Perioste des Halses. Man sieht ferner, dass in dem am oberen Teile des Halses befindlichen Perioste 2–3 Arterien vom Kapselansatz gegen den Kopfrand verlaufen, und dass von den oberen Teilen sowohl des Kopfes als auch des Halses bis auf die Diaphyse hin sich das Knochenmark schwarz färbt.

Mikroskopischer Befund:

Es wird eine ziemlich grosse Arterie beobachtet, die von der Fossa trochanterica gegen die Diaphyse hinabsteigt. Auch sieht man deren Schnittenden an verschiedenen Stellen. Die Untersuchung des Beckens wurde unterlassen. — Sonstiges ist analog dem vorigen Falle.

39. Mann von 27 Jahren. Nr. 3485 (1921).

Sektionsdiagnose: 1. Empyema pleurae lat. sin. cum haemorrh. 2. Atelectasis pulm. sin. 3. Status post resectionem cost. 9 et 10. 4. Bronchitis et peribronchitis. 5. Tbc. miliaris pulm. 6. Cystitis purulenta. 7. Nephrolithiasis. 8. Anaemia universalis. 9. Anchylostomiasis. 10. Ascaridosis. (Körperlänge 160 cm. Körpergewicht 42 kg.)

Linkes Hüftgelenk. (Tafel II. Fig. 12).

Bei Tuscheinjektion in die A. circumfl. med. sieht man, dass an der Innenfläche der Gelenkkapsel, besonders hinten-abwärts, feine Kapillarnetze entstehen und 4–5 Arterien am Perioste des Halses vorhanden sind. Der übrige Befund weicht kaum von dem des vorigen Falles ab.

Mikroskopischer Befund:

Die von der Fossa trochanterica in die Knochensubstanz eindringende Arterie ist etwas kleiner als die im vorigen Fall. Die Befunde des Beckens und der anderen Teile sind beinahe gleich denjenigen des 37. Falles.

40) Mann von 28 Jahren, 9 Monaten. Nr. 3462 (1921).

Sektionsdiagnose: 1. Tod durch Erhängen. 2. Nephrophthisis dext. 3. Cystitis et epidydimitis tbc. dext. 4. Tbc. chron. pulm. 5. Degeneratio parenchym. organ. 6. Pharyngolaryngotracheitis chron. (Körperlänge 150 cm. Körpergewicht 44 kg.)

Rechtes Hüftgelenk. (Tafel II. Fig. 25).

Der makroskopische Befund ist fast gleich dem vorigen.

Mikroskopischer Befund:

In der Synovialmembran des Kopfrandes und im Lig. teres treten Gefässe ziemlich auffallend spärlich auf, und manche von ihnen erleiden Verdickung der Intima und Verengerung des Lumens. Das Knochenmark reicht bis fast ans Fettmark.

41) Mann von 29 Jahren. Nr. 3470 (1921).

Sektionsdiagnose: 1. Peritonitis tbc. serofibrinosa diffusa. 2. Tbc. miliaris pulm., hepatis, lienis et renum. 3. Atrophia gyri frontalis cerebri. 4. Tracheo-bronchitis catarrh. acuta. 5. Degeneratio parenchym. organ. (Körperlänge 173 cm. Körpergewicht 43.5 kg.)

Linkes Hüftgelenk. (Tafel II. Fig. 18).

Der Befund, dass in der Fovea capitis Bindegewebe fortsatzartig in den Kopf eindringt, tritt hier etwas deutlicher hervor als im Falle 37. Vom oberen und unteren Kopfrande dringt je eine Arterie in den Kopf ein, von denen die obere etwas grösser ist als die untere.

Mikroskopischer Befund:

Die Untersuchung des Beckens wurde nicht ausgeführt. Es zeigt sich im grossen und ganzen derselbe Befund wie sub 40. Es lassen sich im Gelenkknorpel ziemlich deutliche Wucherungen der Knorpelzellen fast über die gesamte Schicht hin nachweisen, nur in dem der Gelenkfläche benachbarten Teile geringgradig.

42) Mann von 30 Jahren, 4 Monaten. Nr. 3481 (1921).

Sektionsdiagnose: 1. Tbc. miliaris lienis, renum et hepatis. 2. Tbc. pulm. duplex. 3. Tbc. lymphogland. bronchialis, cervic., mediastin., mesaraic. et retroperitonealis. 4. Ulcera tbc. tenuis et crassi. 5. Ulcera ventriculi. 6. Anaemia universalis. (Körperlänge 150 cm. Körpergewicht 31.3 kg.)

Rechtes Hüftgelenk. (Tafel II. Fig. 15).

Der Allgemeinbefund ist analog dem vorigen. Dieser Fall aber unterscheidet sich dadurch vom vorigen, dass bei Tuscheinjektion in die A. circumfl. fem. med. im Perioste des Halses und in der Innenfläche der Gelenkkapsel, besonders in einem kleinen unteren Bezirke, ein schwarzes Kapillarnetz konstatiert werden kann.

Mikroskopischer Befund:

Die Knochenbälkchen sind ziemlich locker gelagert, und dementsprechend sind deren Lücken weit. Das Knochenmark erhält vollkommen das Aussehen wie Fettmark. Im übrigen Befund wie oben.

43) Frau von 34 Jahren. Nr. 3492 (1921).

Sektionsdiagnose: 1. Endothelioma regionis gyri recti sin. 2. Hydrocephalus int. 3. Dilatatio cordis. 4. Pleuritis fibrosa adhaesiva chron. dextra. 5. Tbc. obsoleta pulm. dextra. 6. Tbc. miliaris pulm. 7. Gastritis catarrh. chron. 8. Adenoma ovarii dext. 9. Tracheobronchitis catarrh. acuta. 10. Status post operationes region. mucosae vaginalis. (Körperlänge 148 cm. Körpergewicht 41.5 kg.)

Rechtes Hüftgelenk. (Tafel II. Fig. 23).

Allgemeinbefund wie oben.

Mikroskopischer Befund:

Analog dem vorigen. Die Knochenbälkchen sind kleiner und dichter angeordnet.

44) Mann von 39 Jahren. Nr. 2216 (1915).

Sektionsdiagnose: 1. Abscessus solitarius cerebelli dext. 2. Abscessus solitarius lienis cum abscess. miliar. 3. Abscessus solitarius renum. cum abscess. miliar. et nephritis purulenta descendentis. 4. Abscessus solitarius prostatae. 5. Abscessus solit. myocard. 6. Abscessus solit. endocard., intestin., subpleur. et hepatis. 7. Encephalomalacia rubra cerebri regionis capsulae externae dextrae, lobi pariet. et lobi front. sin. 8. Icterus universalis. 9. Ecchymosis subpleurae, pelvium renum, tracheae, submucosae intestini et ventriculi subcut. 10. Hyperaemia organ. 11. Pleuritis fibrosa adhaesiva lat. dext. 12. Ascaridosis. (Körperlänge 153 cm. Körpergewicht 37.5 kg.)

Linkes Hüftgelenk. (Tafell II. Fig. 24).

Makroskopischer Befund wie oben.

Mikroskopischer Befund:

In der Knorpelknochengrenze des Acetabulum, besonders nach oben zu, befinden sich die an die verkalkte Knorpelschicht grenzenden Querbälkchen, die ziemlich dick und in dichter Anordnung gelagert sind. Die übrigen Knochenbälkchen sind im allgemeinen grösser als die vorigen.

45) Mann von 43 Jahren. Nr. 3477 (1921).

Sektionsdiagnose: 1. Status post operat. region. epigast. 2. Marasmus universalis. 3. Degeneratio parenchym. organ. 4. Duodenalstenose. 5. Ulcus cum perf. intestini tenuis. 6. Ankylostomiasis. (Körperlänge 163 cm. Körpergewicht 33 kg.)

Rechtes Hüftgelenk. (Tafel II. Fig. 6).

Es findet sich in diesem Falle eine ziemlich grosse Arterie, die im Verein mit spärlichem Bindegewebe von der Fossa trochanterica gegen die Diaphyse eindringt und sich verzweigt.

Bei Tuscheinjektion in die A. iliaca interna treten Kapillarnetzwerke an der Innenfläche der Gelenkkapsel und an der oberen Partie des Periostes am Halse ziemlich beträchtlich auf. Auch nehmen die Knochenmarkräume im Kopfe, im oberen Halsteile und in der Diaphyse schwarze Farbe an. Sonst siehe Fall 44.

Mikropskopischer Befund:

Die Intima der im Lig. fem. teres vorhandenen Arterien verdickt sich ziemlich bedeutend und zeigt hyaline Degeneration, ihr Lumen Verengerung. Eine Untersuchung des Beckens wurde nicht ausgeführt.

46) Mann von 43 Jahren. Nr. 3484 (1921).

Sektionsdiagnose: 1. Carcinoma primarium pancreati cum exulcerat. in cavum duodeni. 2. Carcinoma secundarium submucosae intestini. 3. Carcinoma sec. paravertebralis. 4. Haemorrh. in cavum intestini. 5. Ascites. 6. Anaemia universalis. 7. Atrophia lienis. 8. Abnorme 3 Lappen der linken Lunge. (Körperlänge 153 cm. Körpergewicht 34 kg.)

Rechtes Hüftgelenk. (Tafel II. Fig. 21).

Allgemeinbefund fast wie 37.

Mikroskopischer Befund:

Ist im grossen und ganzen dem vorigen gleich. Nur die Knochenbälkchen sind kleiner und dichter angeordnet. Tuscheinjektion wurde nicht ausgeführt.

47) Frau von 46 Jahren, 9 Monaten. Nr. 3480 (1921).

Sektionsdiagnose: 1. Carcinoma pulm. dext. cum metastase regionalis. (Medullarkrebs). 2. Carcinoma secund. pulm. sin., hepatis et lienis. 3. Thrombosis venae hepatis portae. 4. Haemothorax dext. et haemopericard. 5. Anaemia universalis. 6. Atelectasis pulm. dext. 7. Cirrhosis hepatis atrophicans. 8. Dilatatio venae oesophagi. 9. Cystitis catarrh. acuta. 10.

Ecchymosis subendocardi ventric. sin. 11. Pharygo-laryngo-tracheitis catarrh. (Körperlänge 148 cm. Körpergewicht 33.4 kg.)

Rechtes Hüftgelenk. (Tafel II. Fig. 26).

Makroskopischer und mikroskopischer Befund ähnlich denjenigen des letzten Falles.

48) Mann von 47 Jahren, 10 Monaten. Nr. 2202 (1915).

Sektionsdiagnose: 1. Pneumonia catarrh. duplex precipue loborum inf. 2. Gastroenteritis catarrh. chron. 3. Hyperaemia organ. 4. Tbc. obsoleta lobi sup. dextri. (Körperlänge 153 cm. Körpergewicht 35.8 kg.)

Linkes Hüftgelenk. (Tafel II. Fig. 1).

Fast gleicher Befund wie sub 45.

Mikroskopischer Befund:

Ein ziemlich dicker Querbalken ist in der Knorpelknochengrenze des Acetabulum vorhanden. Sonstige Verhältnisse sind im wesentlichen gleich denjenigen im 44. Falle.

Im Gelenkknorpel werden noch Wucherungen der Knorpelzellen konstatiert.

49) Mann von 48 Jahren, 8 Monaten. Nr. 3478 (1921).

Sektionsdiagnose: 1. Status post gastroenterostomiam retrocolica post. antes dies 3. 2. Carcinoma gelatinos. prim. ventr. 3. Carcinoma gelat. secund. omentium maior. 4. Peritonitis carcinomatosa. 5. Marasmus universalis. (Körperlänge 153 cm. Körpergewicht 49.5 kg.)

Linkes Hüftgelenk. (Tafel II. Fig. 8).

Makroskopische und mikroskopische Befunde sind gleich denjenigen im vorigen Falle. Vor allem aber ist der mikroskopische Befund am Querschnitt des Lig. teres höchst ähnlich demjenigen des Falles 45.

50) Mann von 66 Jahren. Nr. 3489 (1921).

Sektionsdiagnose: 1. Carcinoma prim. hepatis. 2. Carcinoma secund. vesicae velae et pulm. 3. Tracheo-pharyngitis catarrh. chron. 4. Gastritis catarrh. chron. 5. Pleuritis fibrosa adhaesiva. 6. Perihepatitis fibrosa adhaesiva. 7. Arteriosclerosis senilis. 8. Icterus universalis. 9. Degeneratio parenchym. cordis et hepatis. (Körperlänge 145 cm. Körpergewicht 50.5 kg.)

Linkes Hüftgelenk. (Tafel II. Fig. 19).

Der Allgemeinbefund ist identisch mit dem vorigen. Das Becken wurde nicht untersucht.

---

2) Spezielle Untersuchung der Knochenarterien.

Hildebrand, Scholz und Wieting ist es gelungen, an Leichen mittels Quecksilber-Terpentiöls Röntgenbilder des Arteriensystems herzustellen.

Nachdem Lexer, Kuliga und Türk bald darauf durch dasselbe Verfahren die Röntgenuntersuchung der Knochenarterien mit Erfolg ausgeführt hatten, wurde diese höchstwichtige Errungenschaft im Jahre 1904 veröffentlicht.

Später ist es Röpke gelungen (nach Lexer), die Arterienversorgung der Patella klarzustellen.

1916 berichtete Lang in seiner Arbeit über Schenkelhalsbrüche über die Knochenarterien des oberen Femur, man könne durch Anwendung von

Bleiacetat-Gelatinelösung oder Teichmann'scher Masse das Bild der Knochenarterien deutlich erzeugen. Ferner schreibt er: „Die Blutversorgung des Schenkelhalses erfolgt von zwei Seiten her: durch die Gefässe der Epiphysenlinie und die der Fossa trochanterica. . . . Bei meinen sämtlichen Präparaten wird eine unmittelbare Anastomose zwischen den beiden Gefässkreisläufen nur durch eins bis zwei Aeste aufrechterhalten; es befinden sich also in der Mitte des Schenkelhalses sozusagen keine Blutgefässe."

Lexer untersuchte die Verhältnisse an einer 42 jährigen Frau und betont ausdrücklich: „Die metaphysären Gefässe verzweigen sich deutlich nicht nur nach der Epiphyse zu, sondern mit langen Aesten auch nach der Diaphyse."

Die Untersuchungen über die Knochenarterien des oberen Femur haben, wie oben erwähnt, verschiedene Resultate gezeitigt, und die diesbezüglichen Methoden sind ebenfalls von den verschiedenen Autoren verschieden angegeben worden. Wir können uns daher über das Pro und Contra der Auffassungen schwer entscheiden.

Angesichts dieser Sachlage möchte ich eine neue, von mir selbst ausgearbeitete Untersuchungsmethode vorschlagen, in der Hoffnung, über die strittige Arterienversorgung des oberen Femur Aufschluss zu geben und ferner, zum Verständnis der pathologischen Anatomie der Hüftgelenktuberkulose bis zu einem gewissen Grade beizutragen.

Zur Herstellung des Quecksilber-Terpentinöls zerrieb ich beide Mittel stundenlang im Mörser und erhielt auf diese Weise eine Emulsion. Mit dieser Emulsion habe ich an zwei Fällen die Untersuchung angestellt. (am einem 3 monatigen und an einem $2\frac{1}{2}$ monatigen Kinde). Im ersten Falle konnte ich (wegen zu starker Verdünnung der Emulsion?) die Knochenarterien nicht so gut verfolgen, wie ich es erwartet hatte. Im letzteren Falle jedoch konnte ich deutlich feststellen, dass feine Aeste der Knochenarterien bis in die Gegend der Ossifikation, also bis in die Nähe der primären Markräume gelangen. Die Eintrittsstelle der A. nutricia, die eigentlich mehr zutage treten sollte, kam infolge des Ausfliessens des Quecksilbers nicht so deutlich zur Erscheinung.

Sodann stellte ich mit der von Lang empfohlenen Teichmann'schen Masse an einigen Fällen (an einem Kinde von 12 Jahren, 3 Monaten und an einem Manne von 26 Jahren) und mit der Bleiacetatlösung an zwei Fällen (an einem Kinde von 2 Jahren, 4 Monaten und an einem Manne von 43 Jahren) Untersuchungen der Knochenarterien an, ohne die Hälfte des gewünschten Resultates zu erzielen. Ich weiss nicht, ob dieses unbefriedigende Ergebnis von meiner Ungeschicklichkeit herrührt, — jedenfalls

steht dieses Verfahren der Lexer'schen Methode und der meinigen an Entwicklung des Röntgenbildes bei weitem nach. Zugleich möchte ich hervorheben, dass die Lexer'sche Methode für die Gegenwart eine der vortrefflichsten Untersuchungsmethoden darstellt.

Ich kam nun auf den Gedanken, Hydrargyrum sulfuratum rubrum anzuwenden. Ich zerrieb diese Substanz mit Terpentinöl im Mörser und konnte damit zu meiner Überraschung vorzügliche Resultate erzielen.

Bei häufiger Anwendung dieser Emulsion, deren Herstellung später noch verbessert wurde, habe ich mich davon überzeugt, dass man sie in sehr einfacher Weise in 4–5 Minuten herstellen kann, und dass man durch dieses Verfahren Resultate erreicht wie mit der Lexer'schen Methode. Überdies hat dieses Verfahren den Vorteil, den Verlauf der Arterien makroskopisch bequem und fast ohne Misserfolg verfolgen zu können, sodass meine Methode auch wenig Kunstfertigkeit erfordert. Sie stimmt mit der Lexer'schen darin überein, dass ohne vorangehende Entkalkung des zu untersuchenden Knochens die Knochenarterien nicht bis auf die feinsten Aestchen im Röntgenbilde verfolgt werden können.

Was die Röntgenuntersuchung der Organe in den Weichteilen anlangt, so existieren in der Literatur Angaben, dass Hauch eine Mischung von Mennige und flüssigem Paraffin an gesunden und krankhaft veränderten Nieren mit gutem Erfolge auf die Arterienversorgung anwandte. Vogt untersuchte nach Hauch's Verfahren beim Neugeborenen und bei der normalen Placenta. Mukai nach derselben Methode bei der Placenta, Jatrou mit Teichmann's Masse beim Magen und endlich Fränkel mit grauer Salbe beim Appendix.

Auch ich habe mit den von den genannten Autoren angegebenen Verfahren bei einem anatomischen Materiale die Injektion in die A. iliaca communis versucht und konnte in jedem Falle die Arterien in den rings um das Hüftgelenk herum gelegenen Weichteilen röntgenographieren. Vor allem ist es nach der Hauch'schen Methode möglich, selbst feinste Arterien schön aufzunehmen. Mit der Teichmann'schen Masse und auch mit grauer Salbe werden nur grössere Arterien röntgenographisch wiedergegeben. Letztere beiden Verfahren stehen m. E. der Hauch'schen Methode an Erfolg entschieden nach.

Lexer und andere Autoren raten als Vorsichtsmassregel bei der Röntgenuntersuchung der Arterienversorgung: Man müsse die Leiche innerhalb 24 Stunden post mortem untersuchen und zur Entfernung des im Gefässlumen zurückgehaltenen Blutes die Arterien vorher mit physiologischer Kochsalzlösung durchspülen und erst dann das betreffende Mittel unter

nicht zu starkem Drucke einführen.

Ich habe mit meinem Untersuchungsmittel an 14 Fällen 3–37 Stunden nach dem Tode Untersuchungen angestellt und in allen Fällen ausnahmslos gute Resultate erzielt. Die nachstehend zusammengestellten Fälle lieferten besonders vortreffliche Resultate:

Nummer	Alter	Zeit vom Tode bis zur Injektion	Körpergewicht in kg.
3	10 M.	8 Stunden	7.2
4	2 J., 4 M.	20 „	10.7
5	2 J., 6 M.	24.5 „	7.0
6	12 J., 3 M.	20 „	15.8
7	12 J., 4 M.	5 „	18.5
8	17 J., 5 M.	33 „	24.5
12	28 J.,	12 „	40.0
14	36 J., 5 M.	13 „	48.5

Wie aus der Zusammenstellung hervorgeht, haben durchweg die Fälle, bei welchen der Versuch zu früh nach dem Tode angestellt wurde, ebensowenig ein guten Erfolg geliefert wie diejenigen, deren Injektion zu spät postmortal ausgeführt wurde. Bei Leichen, die durch chronische Krankheiten abgemagert waren, konnte ich meist selbst nach 20–33 Stunden gute Resultate erzielen, im Gegensatze zu dem Materiale, dessen Ernährungszustand relativ gut war.

a) Meine Untersuchungsmethode.

Bei der Untersuchung der Knochenarterien des oberen Femur im Hüftgelenk pflegte ich stets die Emulsion in die Arteria iliaca communis, mitunter auch in die Iliaca int. et ext. einzuführen, und zwar vor Exstirpation der Beckenorgane.

1) Das im Gefäss retinierte Blut wird mit physiologischer Kochsalzlösung herausgespült.

2) Es wird im Voraus eine Emulsion von im Mörser zerriebenem Hydrargyrum sulfuratum rubrum (Zinnober) und Terpentinöl (100 : 150) zubereitet und bei Bedarf unmittelbar nach dem Schütteln verwendet.

3) Das Material wird einschliesslich der Weichteile in eine 5%ige Formalinlösung 1–2 Tage lang eingelegt und während dieser Zeit in der Regel einmal der Röntgenuntersuchung unterworfen.

4) Entfernung der Weichteile.

5) Entkalkung.

6) Durchspülung mit Wasser.

7) Röntgenuntersuchung.

Nun wollen wir die erhobenen Befunde bei den auf obige Weise untersuchten Fällen der Hauptsache nach im Nachstehenden wiedergeben.

Vorangeschickt sei, dass bei der Beschreibung der 14 Fälle nur von den von allen Weichteilen befreiten Knochenarterien die Rede ist, weil andernfalls die Röntgenbilder der Knochenarterien gleichsam wie verworrene Fäden verwickelt erscheinen und Einzelschilderungen unmöglich machen würden.

b) Radiologische Befunde der Knochenarterien bei 14 untersuchten Fällen.

1) Knabe von 2½ Monaten. Nr. 3549 (1921).

Sektionsdiagnose: 1. Encephalomacie et Meningitis purulenta cerebri. (Körperlänge 55 cm. Körpergewicht 3.5 kg.)

Die Injektion der Emulsion erfolgte 14 Stunden nach dem Tode.

Röntgenbefund:

4–5 am oberen und unteren Kopfrande dicht beisammen gelegene Arterien dringen in den Kopf ein, um ziemlich kurze, zweigförmige Endarterien darzustellen, welche der epiphysären Arterie entsprechen. (Nach Lexer).

Als metaphysäre Arterien sind diejenigen anzusehen, die von der Fossa trochanterica aus kleine Aeste in den oberen Hals und in das Innere des Trochanter maior entsenden, und ausserdem diejenigen, welche in der Knochensubstanz des oberen Halsteiles und der unteren Hälfte des Trochanter maior als relativ viele Kleinarterien vorhanden sind.

Zwei Aa. nutriciae, von denen jede durch ein besonderes Loch eintritt, treten bald nach ihrem Eintritte vermittelst einer äusserst kleinen Arterie miteinander in Verbindung, und die obere A. nutricia steigt gegen das obere Ende des Femur auf, reicht jedoch nicht bis zur Metaphyse. Es ist dies die von Lexer angegebene diaphysäre Arterie.

Im Lig. teres befindet sich ein Ast der A. acetabuli, der von der Fossa acetabuli aus nur eine kurze Strecke in den Kopf eindringt.

Alle genannten Arterien verlaufen unter baumförmigen Verzweigungen im Knochen oder im Knorpel, verschwinden aber kurz danach und gehen demgemäss keine Anastomosen ein.

2) Knabe von 8 Monaten. Nr. 3542 (1921).

Sektionsdiagnose: 1. Colitis pseudomembranosa. 2. Degeneratio adiposa hepatis et renum. 3. Peritonitis purulenta. (Körperlänge 64 cm. Körpergewicht 57.5 kg.)

Injektion 5 Stunden nach dem Tode.

Röntgenbefund:

Es finden sich am oberen Kopfrande 6-7 Arterien, in einer Gruppe zusammen, von denen zwei oder drei zweigförmige Endäste aufweisen, die bis etwa zum mittleren Teile des Kopfes reichen.

Am unteren Kopfrande werden 2–3 Arterien konstatiert, die einige Endäste in den Kopf entsenden. Diese Endäste liegen meist in der Nähe des oberen und unteren Kopfrandes.

Die metaphysären Arterien sind meist denjenigen des vorigen Falles sehr ähnlich. Die zweigförmigen, von der Fossa trochanterica gegen die Diaphyse herabsteigenden Arterien jedoch entwickeln sich relativ gut.

Die obere A. nutricia zeigt ein besseres Wachstum als die des vorhergehenden Falles und sendet relativ zahlreiche Aestchen nach der Höhe des Trochanter minor.

Am Lig. teres sind zwar Arterien erkennbar. Es findet sich aber keine Arterie, die von der Fovea capitis in den Kopf eindringt.

3) Mädchen von 10 Monaten. Nr. 3524 (1921).

Sektionsdiagnose: 1. Ulcera dysenterica intestini crassi. 2. Pneumonia catarrh. sin. praecipiti lobi inf. 3. Degeneratio adiposa hepatis. 4. Gastroenteritis catarrh. chron. 5. Oedema subcutis et cerebri gradis levioris. 6. Degeneratio parenchym. renum. (Körperlänge 68 cm. Körpergewicht 7.2 kg.)

Injektion der Emulsion 8 Stunden nach dem Tode.

Röntgenbefund: (Tafel V. Fig. 2 und 3).

Am oberen Kopfrand werden relativ zahlreiche Arterien in Gruppen beobachtet, welche viele zweigförmige Endästchen nach dem Mittelpunkte des Kopfes entsenden. Am unteren Kopfrand finden sich 5–6 Arterien, die teils im Kopfe, teils im unteren Halsteile endigen und alle für sich mehrere Aestchen besitzen.

Die metaphysären Arterien kommen an Zahl denjenigen in den beiden obigen Fällen gleich, übertreffen aber dieselben an Länge, und besitzen einige baumförmige Aestchen.

Die obere Arteria nutricia zeigt fast denselben Befund wie in den beiden vorhergehenden Fällen, nimmt aber an Verzweigung und Länge etwas zu.

Die aus dem Lig. teres entspringenden Arterien haben zwei Aestchen. Das eine dringt in der Gegend der Fovea capitis ein wenig in den Kopf ein, während das andere nicht in denselben einzieht, sondern sich umschlägt.

4) Knabe von 2 Jahren, 4 Monaten. Nr. 3605 (1922).

Sektionsdiagnose: 1. Pneumonia catarrh. confluens bilateralis. 2. Hyperaemia venosa hepatis, lienis et renum. 3. Hypertrophia ventriculi cordis. 4. Tracheobronchitis catarrh. acuta. 5. Gastroenteritis catarrh. subacuta. 6. Intumescentia lymphogland. mediast. et mesent. 7. Pleuritis adhaesiva bilateralis gradis levioris. 8. Degeneratio parenchym. hepatis et renum. 9. Ascaridosis. (Körperlänge 91.5 cm. Körpergewicht 10.7 kg.)

Injektion 20 Stunden nach dem Tode.

Röntgenbefund:

Vom oberen und unteren Kopfrande her treten 4–5 Arterien in den Kopf ein, von denen 2–3 unter baumförmiger Verzweigung in den Knochenkern des Kopfes gelangen und hier mit einem feinen arteriellen Netzwerk in Verbindung stehen.

Metaphysäre Arterien nehmen an Zahl und Länge etwas mehr zu als in den vorhergegangenen Fällen.

Das aufsteigende Aestchen der A. nutricia zeigt denselben Befund wie im letzten Falle.

Die vom Lig. teres entspringenden Arterien werden an der Fovea capitis in einer Anzahl von 3–4 konstatiert, von denen 2 oder 3 sich bis zum Gelenkknorpel verbreiten und einige andere in den Knochenkern des Kopfes eindringen, um sich mit den genannten, vom Kopfrande herbeikommenden Arterien zu vereinigen.

5) Mädchen von 2 Jahren, 6 Monaten. Nr. 3589 (1921).

Sektionsdiagnose: 1. Colitis pseudomembranosa dysenterica. 2. Bronchitis catarrh. acuta. 3. Pneumonia catarrh. subacuta. 4. Degeneratio parenchm. cordis, hepatis et renum. (Körperlänge 72 cm. Körpergewicht 7.0 kg.)

Injektion 24½ Stunden nach dem Tode.

Röntgenbefund:

Der allgemeine Befund zeigt keinen erheblichen Unterschied gegenüber dem vorigen. Im Knochenmark jedoch, das von der vom unteren Teile des grossen Trochanter nach dem unteren

Kopfrand ziehenden Knorpelknochengrenze begrenzt ist, sind zahllose feinste Arterien vorhanden.

6) Knabe von 12 Jahren, 3 Monaten. Nr. 3591 (1921).

Sektionsdiagnose: 1. Atrophia pancreati et gland. suprarenalis. 2. Degeneratio parenchym. cordis et hepatis. 3. Nephritis parenchymatosa. 4. Laryngo-tracheobronchitis catarrh. 5. Peritonitis fibrosa. 6. Ascaridosis. (Körperlänge 130 cm. Körpergewicht 15.8 kg.)

Injektion 20 Stunden nach dem Tode.

Röntgenbefund: (Tafel VI. Fig. 1).

Zwei oder drei von der an den oberen Kopfrand gelangenden Arteriengruppe dringen in den Kopf ein, und zwar in die Gegend des Knochenkernes, und endigen unter ziemlich reichlicher Verzweigung in der Nähe des unteren Kopfrandes. Einige vom oberen Kopfrande kommende Aeste schlagen sich kurz nach dem Eintritte in den Kopf um und winden sich um den Halsteil unter Abgabe baumförmiger Aeste, die mit einigen, vom unteren Rande kommenden Aesten in Verbindung treten. Die im Knochenkern vorhandenen Arterienästchen aber gehen mit denjenigen des Halses keine Anastomosen ein.

Die metaphysären Arterien verlängern sich in ziemlich bedeutendem Grade im Vergleich zu dem 4. Falle, wenden sich um und anastomosieren sogar einige Male mit Arterien im Halse. Sie geben auch spärliche Arterien im Knochenkerne des Trochanter maior ab.

Die obere A. nutricia weist eine ziemlich beträchtliche Verzweigung auf und steigt bis zur Höhe des kleinen Trochanter. Eine Anastomose mit der metaphysären Arterie ist jedoch nicht nachweisbar. — Arterien, die das Lig. teres durchziehen, und in den Kopf eindringen, kommen nicht zur Erscheinung.

7) Knabe von 12 Jahren, 4 Monaten. Nr. 3525 (1921).

Sektionsdiagnose: 1. Chloroma primarium orbitae. 2. Chloroma secundarium des Schädelknochens, der Dura mater, der Wirbel- und der Rippen. 3. Anaemia et marasmus universalis. 4. Siderosis hepatis et lienis. 5. Pneumonia catarrh. 6. Anchylostomiasis. (Körperlänge 125 cm. Körpergewicht 18.5 kg.)

Injektion 5 Stunden nach dem Tode.

Röntgenbefund: (Tafel VI. Fig. 2).

Die Arterien, welche vom oberen Kopfrande in den Knochenkern des Kopfes eindringen, können nicht deutlich röntgenologisch dargestellt werden. Diejenigen jedoch, die vom oberen und unteren Kopfrande gegen den Hals ziehen, gehen untereinander einige wenige Anastomosen ein, aber nicht mit den im Knochenkerne vorhandenen Arterien.

Die metaphysäre Arterie, die aus der Fossa trochanterica stammt, ist stark, gibt zahlreiche baumförmige Aestchen ab und steigt mit ihrem Endteile bis in die Gegend des kleinen Trochanter herab. Ein Teil ihrer Aeste anastomosiert auch mit Arterien des Halses. Ferner finden sich im Knochenkerne des Trochanter maior zahlreiche Arterien.

Die Arteria nutricia ist in ihrem Verlaufe nicht deutlich zu verfolgen. Auch die vom Lig. teres kommenden Arterien sind undeutlich.

8) Mädchen von 17 Jahren, 5 Monaten. Nr. 3609 (1921).

Sektionsdiagnose: 1. Ulcera tbc. intestini multiplexa cum stenos. intest. 2. Peritonitis tbc. 3. Tuberculosis caseosa circumscripta apicis pulm. dext. 4. Bronchitis et peribronchitis pulm. bilat. 5. Thrombosis aortae thoracicae. 6. Infarct. multiplexa renum bilat. 7. Pleuritis fibrosa sin. 8. Degeneratio parenchym. adiposa hepatis. 9. Marasmus et anaemia universalis. (Körperlänge 141 cm. Körpergewicht 24.5 kg.)

Injektion 33 Stunden nach dem Tode.

Röntgenbefund: (Tafel VII. Fig. 2).

Der Verlauf der vom oberen Kopfrande her eintretenden Arterien verhält sich ähnlich wie im 6. Falle. Ein Teil derselben verbreitet sich nämlich vom Zentrum im Kopfe bis auf die

Gelenkfläche hin. Ein anderer Teil anastomosiert seitwärts vom Halse mit den vom unteren Kopfrande kommenden Arterien in bedeutenderem Masse. Diese im Kopfe vorhandenen Arterien stehen mit den halswärts gelegenen durch relativ zahlreiche, feine Anastomosen in Verbindung.

Die metaphysäre Arterie ist hier nicht einfach vorhanden wie im vorigen Falle, sondern sie ist aus mehreren, etwas längeren Gefässen in der Metaphyse zusammengesetzt. 3–4 davon verlaufen absteigend gegen die Diaphyse und besitzen etliche Aestchen. Andere 2–3 geben in den Trochanter maior deutlich baumförmige Aestchen ab. Die metaphysären Arterien verbinden sich einerseits untereinander oder mit denjenigen des Halses, und bilden andererseits aber auch mit Endästchen der A. nutricia ein lockeres Netzwerk.

Die A. nutricia ist relativ klein, und ihr baumförmiges Endästchen vereinigt sich mit dem Aestchen der metaphysären Arterie.

9) Mann von 21 Jahren, 5 Monaten. Nr. 3583 (1921).

Sektionsdiagnose: 1. Pellagraähnliche Ausschläge an beiden Fussrücken. 2. Dilatatio et hypertrophia ventriculorum cordis. 3. Tracheobronchitis catarrh. acuta. 4. Tumor lienis cum perisplenitis. 5. Gastro-entero-colitis catarrh. acuta. 6. Degeneratio adiposa hepatis et cordis. 7. Caries dent. total. 8. Ascaridosis. (Körperlänge 155 cm. Körpergewicht 46 kg.)

Injektion 20 Stunden nach dem Tode.

Röntgenbefund:

Mehrere metaphysäre Arterien sind ziemlich lang, steigen unter Entsendung einiger Aestchen nach der Diaphyse herab und treten in der Höhe des kleinen Trochanter mit dem hier heraufziehenden, baumförmigen Aestchen der A. nutricia in Verbindung. Übrigens werden 3–4 Arterien am oberen und unteren Kopfrande beobachtet. Das übrige Bild ist nicht deutlich erkennbar.

10) Mann von 25 Jahren, 1 Monate. Nr. 3588 (1921).

Sektionsdiagnose: 1. Enteritis diphtherica (durch Kotstauung). 2. Multiple Blutung der Lunge. 3. Peritonitis fibrosa. 4. Ascaridosis. (Körperlänge 160 cm. Körpergewicht 49 kg.)

Injektion 3 Stunden nach dem Tode.

Röntgenbefund:

Die metaphysären Arterien geben verschieden grosse Aestchen ab, bilden ein relativ lockeres Netzwerk miteinander, verbreiten sich über den Hals hin und anastomosieren auf diese Weise auch noch mit Endästchen der A. nutricia.

11) Mann von 27 Jahren, 5 Monaten. Nr. 3533 (1921).

Sektionsdiagnose: 1. Status thymico-lymphaticus. 2. Hepatitis interstitialis. 3. Elephantiasis regionis scroti et penis. 4. Tumor lienis. 5. Dilatatio ventriculi cordis dextra. 6. Degeneratio parenchym. organ. 7. Status postoperationis regionis inguinalis et regionis colli. 8. Ödema pulm. 9. Bronchitis catarrh. acuta. 10. Ascaridosis. (Körperlänge 156 cm. Körpergewicht 61.5 kg.)

Injektion 37 Stunden nach dem Tode.

Röntgenbefund:

Über den ganzen Bezirk der Metayhyse ausgebreitet finden sich feine Aestchen sonst grob gebauter Arterien, von denen ein Teil entweder anastomosiert oder baumförmig endigt.

12) Frau von 28 Jahren. Nr. 3656 (1922).

Sektionsdiagnose: 1. Medura rubosa ossis femoris. 2. Tumor lienis et hepatis chron. 3. Tbc. miliaris hepatis, lienis et pulm. 4. Tbc. pulm. bilat. 4. État mamelonné. 6. Bronchitis catarrh. 7. Pleuritis fibrosa adhaesiva duplex. 8. Atrophia fusca cordis. 9. Dilatatio ventriculi cordis sin. 10. Lien infectiosa. 11. Hypoplasia thyreoides. (Körperlänge 147 cm. Körpergewicht 40 kg.)

Injektion 12 Stunden nach dem Tode.

Röntgenbefund: (Tafel VII. Fig. 1).

Im grossen und ganzen ist er dem 8. Falle gleich, jedoch bis auf die feinsten Punkte klar abgebildet. Vor allem besitzen die vom oberen und unteren Kopfrande entspringenden Arterien unzählige Aestchen im Kopfe und bieten gleichsam das Aussehen eines Plexus. Es gibt unter den aus dem oberen und unteren Kopfrande stammenden Aestchen solche, die nicht allein nach dem Halse zu ziemlich zahlreiche Anastomosen eingehen, sondern auch mit den im Halse befindlichen Arterien in Verbindung treten. Auch die metaphysären Arterien sind zahlreicher als im 8. Falle und besitzen sehr viele baumförmige Verzweigungen.

13) Mann von 33 Jahren, 1. Monate. Nr. 3615 (1922).

Sektionsdiagnose: 1. Bronchitis et peribronchitis caseosa bilateralis. 2. Phthisis pulm. bilat. 3. Tbc. laryngei. 4. Pleuritis fibrosa bilat. 5. Intumescentia lymphogland. mesaraic. 6. Ulcera tbc. intestini tenuis. 7. Degeneratio adiposa hepatis. 8. Degeneratio organ. 9. Nephritis parenchym. bilat. 10. Hyperaemia venosa lienis. 11. Ascaridosis. (Körperlänge 150 cm. Körpergewicht 30.7 kg.)

Injektion 29 Stunden nach dem Tode.

Röntgenbefund:

Der allgemeine Befund ist fast analog dem 8. Falle. Indessen sind die Arterien von kleinerem Umfange und in lockerer Anordnung gelegert.

14) Mann von 36 Jahren, 5 monaten. Nr. 3610 (1922).

Sektionsdiagnose: 1. Degeneratio parenchym. cordis, hepatis et renum. 2. Hyperaemia venosa organ. 3. Gastroenteritis catarrh. acuta. (Körperlänge 154 cm. Körpergewicht 48.5 kg.)

Injektion 13 Stunden nach dem Tode.

Röntgenbefund:

Er ist im ganzen analog dem 8. Falle. Hier ist jedoch der Trochanter maior ziemlich undeutlich.

c) Ergebnisse der Untersuchung.

Es seien die Untersuchungsergebnisse der Knochenarterien im Folgenden zusammengefasst.

Hergebrachtermassen sind die Knochenarterien im allgemeinen unter dem Namen „Arteria nutricia" zusammengefasst, während den einzelnen Arterien nur selten Namen beigelegt worden sind.

Bei der Publikation über Knochenarterien haben Lexer u. A. meines Wissens sie zum ersten Male in die epiphysäre, die metaphysäre und die diaphysäre Arterie eingeteilt. Da ich denselben Befund wie Lexer erhoben habe, will auch ich meine Ergebnisse nach seiner Bezeichnung besprechen.

Vom 3. bis 28. Monate verhalten sich die Knochenarterien in fast gleicher Weise, indem die epiphysären Arterien in beiden Fällen vom Kopfrande, besonders vom oberen und unteren entspringend, unter baumförmiger Verzweigung gegen das Zentrum des Femurkopfes eindringen, und im Alter von 2 Jahren, 4 Monaten einige Aeste obiger Arterien im Knochenkerne des Kopfes Anastomosen eingehen.

Metaphysäre Arterien dringen als relativ viele kurze Gefässe von der Umgebung des Halsteiles in die Tiefe ein. Im Alter von 2 Jahren, 4

Monaten finden sie sich in ziemlich grosser Zahl im Trochanter maior.

Diaphysäre Arterien, (A. nutricia) dringen in die Knochensubstanz ein. Die beiderseitigen Arterien, die obere und die untere, werden aber kurz nach dem Eintritte in die Knochensubstanz durch eine kleine Arterie miteinander in Verbindung gesetzt. Vor allem aber zieht die obere diaphysäre Arterie unter baumförmiger Verzweigung gegen das obere Ende des Femur hin und steigt bis zur Höhe des unteren Teiles des Trochanter minor.

Die Arterie, welche das Lig. teres durchzieht und in den Kopf eindringt, kann nur im Alter von 2 Jahren, 4 Monaten deutlich beobachtet werden. Sie gelangt in den Knochenkern des Kopfes und verbindet sich mit anderen hinzukommenden Arterien.

Wie oben erwähnt, zeigen die Knochenarterien fast alle baumförmige Endverzweigung, indessen anastomosieren nur im Kopfe, und zwar im Knochenkerne desselben, einige Aeste der vom oberen und unteren Kopfrand und vom Lig. teres hinzugelangenden Knochenarterien mit zunehmendem Alter miteinander.

Im Alter von 12 Jahren, 3 Monaten sowie von 12 Jahren, 4 Monaten werden nach Lexer die Anastomosen beobachtet. Einige vom oberen Rande entspringende Arterien nämlich verlängern sich bedeutend und reichen auf diese Art bis in die Nähe des unteren Kopfrandes. Unterwegs geben sie viele Aestchen ab, welche sich meistens gegen die Gelenkfläche zu verbreiten und sehr fein gestaltet sind.

Einige Arterien, welche sich vom oberen und unteren Kopfrande nach dem Halsteil umschlagen, gehen ihrerseits miteinander oder mit den metaphysären Arterien relativ lockere Anastomosen ein. Mit den Arterien des Kopfes anastomosieren sie indessen nicht.

Im Alter von 12 Jahren, 4 Monaten wird eine relativ grosse Arterie konstatiert, welche von der Fossa trochanterica gegen den Diaphysenteil absteigt und ziemlich zahlreiche Zweige besitzt. Diese baumförmigen Endästchen vereinigen sich in der Höhe des Trochanter minor mit der aufsteigenden diaphysären Arterie. Ferner besitzt die genannte grosse Arterie auch im Knochenkerne des grossen Trochanter zahlreiche Aestchen.

In den Fällen von 17 Jahren, 5 Monaten und von 36 Jahren, 5 Monaten ist der Befund im ganzen sehr ähnlich dem Falle des 12 jährigen Individuums. Nur sind die meisten Arterien mit ziemlich reichlichen Anastomosen ausgestattet, indem ein Teil der vom oberen Kopfrand in den Kopf eindringenden Arterien vom Innern des Kopfes her über die Gelenkfläche in erheblichem Masse ausgebreitet ist, während der andere Teil am

Halse mit den vom unteren Kopfrande herbeikommenden Arterien in recht ausgesprochener Weise anastomosiert. Diese im Kopfe vorhandenen Arterien verbinden sich mit denjenigen des Halsteils durch relativ zahlreiche, feine Anastomosen.

Mehrere ziemlich lange metaphysäre Arterien anastomosieren vermittelst ihrer Aestchen teils mit den Arterien des Halsteiles, teils mit den diaphysären Arterien.

Die diaphysäre Arterie allein, d. h. der obere Teil der A. nutricia, ist nämlich von ziemlich kleinem Umfange, ihr Endästchen reicht jedoch bis zur Höhe der unteren Gegend des Trochanter minor.

Schon Lexer hat das Gesagte klargestellt. Indessen möchte ich besonders nachdrücklich betonen, dass das Vorhandensein mehrerer relativ langer Arterien im Metaphysenteile, welche gegen die Diaphyse absteigen, nach dem 12 Jahre einen häufigen Befund darstellt.

Kurzum, meine Untersuchungsmethode der Knochenarterien ermöglicht es auch, gute Röntgenbilder der Knochenarterien zu erzielen und klar zu verfolgen in demselben Masse wie nach der Lexer'schen Methode. Meine Methode hat, wenn ich sagen darf, sogar noch den Vorteil, die Emulsion auf sehr einfache Weise herstellen und auch makroskopisch das Arteriensystem bequem verfolgen zu können. — Leider konnte ich nach der Lang'schen Methode allein keinen guten Erfolg erzielen.

Meine Befunde stimmen der Hauptsache nach mit der Lexer'schen Mitteilung überein. Mit 2 Jahren, 4 Monaten können die epiphysären, metaphysären und diaphysären Arterien voneinander unterschieden werden. Die meisten stellen Endarterien dar. Die vom Kopfrande her in den Kopf eindringenden Arterien, die epiphysären, sind sogar recht zahlreich zu beobachten.

Bei den Fällen von $12\frac{1}{4}$ und $12\frac{1}{3}$ Jahren ist die metaphysäre Arterie bedeutend stärker herangewachsen. Sie besitzt Aestchen, welche einesteils mit den halswärts gelegenen Arterien und anderenteils mit den diaphysenwärts vorhandenen anastomosieren. Nur die im Knochenkerne des Kopfes befindliche Arterie tritt mit keiner der halswärts gelegenen in Verbindung.

Vom 5. Monat des 17. Jahres an bis zu 36 Jahren, 5 Monaten treten die meisten Knochenarterien immer mehr miteinander in Verbindung, sodass Arterienanastomosen fast überallhin in der ganzen Knochensubstanz zur Erscheinung kommen. Vom 12 Jahre ab sind die vom Kopfrand in den Kopf eindringenden Arterien in kleinerer Zahl vorhanden als in den vorhergehenden Jahren, während ihre Aestchen im Kopfe an Zahl zunehmen. Auch die metaphysäre Arterie nimmt an Länge und Verzweigung zu.

d) Verhalten der Knochenarterien zu den Epiphysenknorpeln der Gelenkenden.

Der Epiphysenknorpel nimmt, wie erwähnt, im umgekehrten Verhältnisse zur Alterszunahme allmählich an Dicke ab. So hat er im Alter von 12 Jahren, 4 Monaten nur eine Dicke von 0.1 cm und steht im Begriffe bald ganz zu verschwinden.

Wenn man nun aus diesem Verhalten des Epiphysenknorpels auf die zugehörigen Knochenarterien schliesst, so fällt Folgendes auf: Zu der Zeit, wo der Epiphysenknorpel noch vorhanden ist, finden sich die vom Kopfrande und Lig. teres in den Kopf einziehenden Arterien in ziemlich grosser Zahl vor, und die diaphysäre Arterie steigt häufig bis in die Höhe des kleinen Trochanter. Die metaphysären Arterien entwickeln sich dem zunehmenden Alter entsprechend, vor allem aber wachsen die meisten von dem Zeitpunkte, wo der Epiphysenknorpel dem gänzlichen Dahinschwinden nahesteht, etwas schneller heran. Ihre Aestchen anastomosieren mit den halswärts gelegenen Arterien, während die vom oberen Kopfrand in den Knochenkern des Kopfes eindringenden Arterien keine Anastomosen eingehen.

Von der Zeit ab, wo der Epiphysenknorpel verschwunden ist, bis ins höhere Alter verhalten sich alle Knochenarterien im wesentlichen gleich. Es finden sich nämlich zu dieser Zeit Anastomosen aller Knochenarterien überall in der ganzen Knochensubstanz, indem sämtliche Arterien im Kopfe nicht allein miteinander, sondern auch mit den im Halsteil befindlichen Gefässen kommunizieren. Die metaphysären Arterien nehmen auch an Länge und Verzweigung zu und anastomosieren nicht nur mit den halswärts gelegenen sondern auch mit den diaphysären Arterien.

Wie aus dem Gesagten hervorgeht, sind die vom Kopfrand und dem Lig. teres her in den Kopf eindringenden Arterien bei Vorhandensein des Epiphysenknorpels ziemlich zahlreich, während die metaphysären zu dieser Zeit oft noch klein und kurz sind. Die diaphysären Arterien erreichen die Höhe des Trochanter minor, wobei jedoch jede Arterie nur selten anastomosiert.

Nach Verschwinden des Epiphysenknorpels kommen die vom Kopfrand und dem Lig. teres in den Kopf einziehenden Arterien relativ spärlich vor. Die metaphysären nehmen an Länge und Verästelung zu und vereinigen sich entweder miteinander oder mit den benachbarten Gefässen, d. h. mit den epiphysären oder diaphysären Arterien. Auf diese Weise entstehen Anastomosen in der ganzen Knochensubstanz.

Derartige Befunde bestätigen mit Sicherheit, dass betreffs der Ver-

sorgung der Knochenarterien ein grosser Unterschied zwischen Erwachsenen und Minderjährigen besteht.

3) Schlussfolgerung.

1) Der Ansatz der Gelenkkapsel am Halse des Femur verhält sich sowohl beim Neugeborenen als auch beim Erwachsenen beinahe in gleicher Weise, indem der obere und hintere Teil annähernd in der Mitte des Halses liegt, der vordere an der Linea intertrochanterica bis zur Höhe des Trochanter minor herabsteigt, und der untere von der Spitze des Femurkopfes um 0.5 bis 1.5 cm mehr entfernt liegt als der obere Teil.

2) Der Epiphysenknorpel ist vom 9. Monate bis zum 16. Jahre vorhanden (mit Ausnahme eines einzigen Falles, wo er bereits im Alter von 13½ Jahren verschwand.). Indessen wird der Epiphysenknorpel allmählich, entsprechend dem zunehmenden Alter, dünner und entfernt sich zugleich sehr von der Aussenseite der Kortikalis des Femur.

3) Was die Beziehung zwischen dem Epiphysenknorpel und der Gelenkkapsel anbelangt, so bleibt der erstere sowohl am Anfange der Entwicklung desselben, als auch in der Zeit, wo er im Verschwinden begriffen ist, immer von der Gelenkkapsel umschlossen, wenn er auch bereits an Dicke abnimmt.

4) Das Knorpelgewebe im oberen Halse ist in seinem Endstadium in ein zellreiches Bindegewebe verwandelt, woraus die Knochensubstanz zu entstehen pflegt. Diese Erscheinung, welche wohl als bindegewebige Metaplasie bezeichnet werden dürfte, lässt sich manchmal unten am Rande des Femurkopfes konstatieren, ein Befund, der einer physiologisch vorkommenden indirekten Metaplasie, nämlich der periostalen Ossifikation, gleichkommt.

5) Wenn der Epiphysenknorpel unsichtbar geworden ist, nehmen die Arterien, die sich im Lig. teres und in der Synovialmembran befinden, nach Verdickung der Intima und Verengerung des Lumens, sodann nach Verschluss derselben, schliesslich an Zahl ab.

6) Von den um das Hüftgelenk gelegenen Arterien steht der Ramus profundus der A. circumfl. fem. med. in wichtiger Beziehung zur Ernährung des Hüftgelenks. Er zieht in der Nähe des Ansatzes der Gelenkkapsel durch das untere und hintere Gebiet hindurch und gelangt an die Fossa trochanterica. Während seines Verlaufes gibt der erwähnte Ramus profundus eine grössere Zahl von Aesten ab, erreicht, von der Insertionsstelle der Gelenkkapsel gegen das Periost am Halse hinziehend, den Rand des Kopfes,

oder er entsendet Aeste, die in umliegende Weichteile und in die Knochensubstanz der Metaphyse eindringen.

7) Injiziert man chinesische Tusche in den Stamm der Arterie, so bildet sich ein feines schwarzes Kapillarnetz an ziemlich genau bestimmbarer Stelle: Wenn die Injektion in die A. circumfl. med. erfolgt, so entsteht das Netzwerk unten und hinten, manchmal sich bis zum oberen Teile ausbreitend. Erfolgt sie in die Lateralis, so bildet sich das Netz vorwiegend im Vorderteile, während bei der Injektion der Tusche in die Aa. glutaea sup. et inf., das Netz im oberen und hinteren Teile zum Vorscheine kommt.

8) Bei Injektion der chinesischen Tusche in den Arterienstamm lässt sich beim Kinde meist ein feines Kapillarnetzwerk am Perioste des Halses und an der Synovialmembran am Kopfrand konstatieren, während dies beim Erwachsenen nur in geringem Masse oder gar nicht der Fall ist.

9) Die meisten im Epiphysenknorpel liegenden Gefässe gelangen durch den Rand des Kopfes, besonders durch den oberen Rand an denselben und geben Aeste in das Knochenmark des Halses und in den Knochenkern des Kopfes ab.

10) Gleichzeitig mit dem Schwunde dieses Knorpels kann das perivaskuläre Bindegewebe der im Epiphysenknorpel verlaufenden Gefässe eine schleimige Degeneration erleiden, und die von den Gefässen durchzogenen Kanälchen des Knorpels können cystisch entarten. Die Veränderung der Gefässe im Fugenknorpel des grossen Trochanter erfolgt in gleicher Weise.

11) Betreffs der Beschaffenheit der Innenfläche der Synovialmembran und der Oberfläche des Lig. teres liegt kein nennenswerter Unterschied zwischen dem Befunde beim Kind und beim Erwachsenen vor. Es liegt demnach nahe, anzunehmen, dass eine spezifische Schicht, die aus Endothelzellen bestehend angesehen werden könnte, nicht vorhanden ist.

12) Nach meiner röntgenologischen Untersuchung der Knochenarterie beim Kinde führen ziemlich zahlreiche Arterien vom Kopfrande und dem Lig. teres fem. aus in den Femurkopf hinein. Metaphysäre Arterien sind oft klein. Anastomosen zwischen den Knochenarterien finden sich nur in geringer Zahl.

13) Die Arterien beim Erwachsenen, die vom Rande des Kopfes und dem Lig. teres herkommen, nehmen an Zahl ab, die Knochenarterien, besonders die metaphysären hingegen zu, ebenso wie ihre Aeste. Sie bilden sogar Maschen und anastomosieren mit den epiphysären Arterien im Kopfe in nicht geringer Zahl.

14) Meine röntgenologische Untersuchungsmethode der Knochenarterien mit Hülfe des Zinnober-Terpentinöls steht in keiner Hinsicht der von

Lexer empfohlenen nach, und hat sogar den Vorteil, das Mittel in einfacherer Weise herstellen und den Verlauf der Arterien leichter verfolgen zu können.

15) Wenn man die oben angeführten anatomischen Verhältnisse genau kennt, steht es ausser Zweifel, dass die häufig zur Beobachtung kommende Fractura collis fem. in vorwiegender Mehrzahl der Fälle innerhalb der Gelenkkapsel liegt. Andererseits kann man durch exakte Untersuchungen am Hüftgelenk der Leiche, deren Lebensalter unbekannt ist, letzteres annähernd bestimmen.

C) Beitrag II. Tuberkulose des Hüftgelenks mit besonderer Berücksichtigung der gegenseitigen Beziehungen zwischen der Krankheitsausdehnung und den anatomischen Verhältnissen der einzelnen Gelenkkörper.

In bezug auf die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei der Hüftgelenktuberkulose haben viele Autoren bekanntlich auf Grund ihrer klinischen Erfahrungen, oder gestützt auf Ergebnisse der Tierversuche, oft ihre Ansichten geäussert. Ich nenne hier nur die Namen König, Krause und Müller.

Hinsichtlich der klinischen und pathologisch-anatomischen Befunde ist bekanntlich von verschiedenster Seite eingehend berichtet worden, sodass man annehmen könnte, dass die Erklärung dieser Krankheit nichts zu wünschen übrig liesse. Bei genauerer Betrachtung der Meinungen bemerkt man jedoch, dass noch viele Lücken vorhanden sind, sodass man zu einem klaren Verständnisse der pathologischen Veränderungen bei dieser Krankheit kaum gelangen kann.

Von diesem Standpunkte ausgehend, will ich hierüber meine Anschauung unter Vergleich der anatomischen Korrelation des Hüftgelenks besprechen. Vorangeschickt seien die wichtigsten fraglichen Punkte:

1) Bei der Hüftgelenktuberkulose kommen häufig Knochenherde im Epiphysenteil vor.

2) Die primär-synoviale Form findet sich häufiger beim Kinde, während die primär-ossale vornehmlich beim Erwachsenen beobachtet wird.

3) Der Epiphysenknorpel fungiert meistens als Schutzvorrichtung gegen Krankheitsprozesse.

4) In einem bestimmten Teile des Halses und im Trochanter maior kommen zuweilen extrakapsuläre Tuberkuloseherde zustande.

5) Im Epiphysenteile können sich keilförmige Infarkte bilden.

Obwohl in neuerer Zeit die Annahme, dass die Entstehung der Tuberkulose der Knochengelenke meist auf dem Blutwege erfolgt, allgemeine Anerkennung findet, scheinen m. E. jedoch über die Frage, wie und an welcher Stelle der Blutbahnen die Bazillen zur Entwicklung kommen, noch viele strittige Punkte zu existieren. — Nachdem Lexer die Röntgenuntersuchung der Knochenarterien gelungen war, berichtete er auf Grund der Tierversuche: „Wahrscheinlich ist der grösste Teil der Knochenherde durch bazillentragende Emboli oder durch feine Bakterienhaufen, sog. bakterielle Embolie, angeregt. Mit Bestimmtheit verraten die infarktförmig gestalteten Herde diese Entstehung." Andererseits behauptet Hobo, dass die Venenkapillaren für die Ansiedelung der Tuberkelbazillen günstig seien.

Diese letztere Frage habe ich zwar nicht eingehend studiert, jedoch bin ich der Meinung, dass die Entwicklung der Knochenherde auf jeden Fall, mögen sie auch in Kapillaren oder in Venenkapillaren zustande kommen, oder mag ihre Entstehung durch Embolie oder Ablagerung bedingt sein, nichts anderes vorstellt, als einen Krankheitsprozess, der auf dem Blutwege entsteht.

Über die Ursache der Entstehung der Tuberkuloseherde hat Meinerz hervorgehoben, dass das Wesentliche nicht die Blutfülle, sondern die Strömungsgeschwindigkeit sei. Ferner haben Lexer u. A. auf die Langsamkeit der Blutzirkulation aufmerksam gemacht.

Wie Lexer u. A. annehmen, käme die Verlangsamung der Zirkulation auch in bezug auf die Entstehungsstelle des Herdes in Betracht, und sie würde bei Kapillaren, Venenkapillaren, Embolie und Ablagerung eine Rolle spielen.

Ich glaube, dass die Frage, die ich im Folgenden behandeln werde, völlig unabhängig davon ist, ob und an welcher Stelle die Knochenherde entstehen, oder wie ihre Entstehungsart sei, und ich werde die Versuchsergebnisse der Autoren von dem Gesichtspunkte der anatomischen Korrelation aus bestätigen, zumal ja die Tuberkelbazillen im Organismus hauptsächlich durch die Blutbahnen befördert werden.

König schreibt: „Es ist für die Entwicklung der Knochenherde beim Kinde von grosser Bedeutung, dass man die Ausbildung des Knochens in den knorpelig vorgebildeten Gelenkenden kennt. Das Gelenk, Hüftkopf samt Trochanter, hat im ersten Lebensjahre überhaupt noch keine Knochenentwicklung von Bedeutung. Aus den nebenstehenden Abbildungen ersieht man, dass sich im 2. Lebensjahre ein Knochenkern im Kopf bildet. In demselben kommen in dieser Zeit in der Tat Erkrankungen vor. Die

nebenstehende Figur zeigt eine solche, fast den ganzen Knochenkern einnehmende Erkrankung. Im 4. Jahre bildet sich dann der Trochanter knöchern. Im 12. Jahre ist die Trennung von Kopf und Trochanter vollständig, die Epiphysenknorpel sind aber noch scharf ausgeprägt. Oefter liegt bei Kindern nach der Trennung von Kopf und Trochanter die Nekrose im Schenkelhalsteil des Schaftes."

Wenn man nun diese Angabe mit den Resultaten meiner Fälle vergleicht, so erkennt man, dass die Ossifikation bei meinen Fällen im allgemeinen früher erfolgt als König angibt, und zwar derart, dass der Knochenkern des Kopfes im 9. Monate deutlich beobachtet werden kann, und der des Trochanter maior bereits im 3. Monate des 3. Jahres vorhanden ist, dass ferner das Knorpelgewebe im oberen Halsteil im vollendeten 9. Jahre dem Verschwinden nahesteht, sodass der Hals zum Teile aus Knochengewebe besteht. Das mag vielleicht auf Rassenverschiedenheit beruhen. Wie dem auch sei, König ist ein hervorragender Autor und hat sicher scharf beobachtet.

Sumita hat schon sein Augenmerk dem Verhältnisse zwischen der Epiphysenfuge des Schenkelkopfes und der Gelenkkapsel, die mit der Blutzirkulation in innigster Beziehung steht, zugewandt, indem er darauf fusste, dass zwischen Erwachsenen und Kindern irgend ein Unterschied betreffs der Blutzirkulation bestehen müsse.

Im Nachstehenden möchte ich in einzelnen Artikel ausführlich darauf eingehen:

1) Aus welchem Grunde kommt der tuberkulöse Knochenherd im Epiphysenteile am häufigsten vor?

Die Tatsache der Häufigkeit wird von fast allen Autoren anerkannt. Lexer schreibt: „Die Bevorzugung des jugendlichen Knochens erklärt sich zum Teil aus dem ihm eigentümlichen Reichtum an kräftigen, vielverzweigten Gefässen, welche überall nach den Stellen der Wachstumsvorgänge streben, während der erwachsene Knochen nur feine und verhältnismässig spärliche Gefässverzweigungen hat, von welchen nur die der Epiphysengegenden stark hervortreten."

Auf Grund der Ergebnisse meiner anatomischen Untersuchung können die Knochenarterien in der Epiphyse beim Kinde in zwei Abteilungen gesondert betrachtet werden. Die einen nämlich versorgen die Gegend vom Epiphysenknorpel bis zu den Gelenkenden, während die anderen sich von diesem Knorpel über den Diaphysenteil hin, also halswärts, erstrecken. Die ersteren sind meist solche Arterien, die vom oberen und unteren

Kopfrand und vom Lig. teres herkommen. Die letzteren sind diejenigen, die teils vom Kopfrand sich gegen den Halsteil etwas umschlagen, teils Aestchen der vom Metaphysenteil herbeikommenden Knochenarterien enthalten. — Die in diesen zwei Bezirken gesondert vorhandenen Gefässe stellen fast alle Endarterien dar und sind durch den Epiphysenknorpel scharf voneinander abgegrenzt, sodass die beiderseitigen Arterien keine Anastomose einzugehen scheinen.

Beim Erwachsenen aber gehen Arterien, die aus dem oberen und unteren Kopfrand stammen, nicht nur im Kopfe Anastomosen ein, sondern sie verbinden sich auch noch mit dem Netzwerke der halswärts gelegenen Knochenarterien.

Wenn man sich sonach vorstellt, dass diese Anastomosen bei Erwachsenen bei Verminderung der in der Synovialmembran des Kopfrandes und im Lig. teres vorhandenen Arterien kompensatorisch entstehen, so wird man zum Schlusse gelangen, dass die Beziehung zwischen dem Blutgehalte und der Zahl der epiphysären Arterien keine merkliche Differenz zwischen Erwachsenen und Kindern aufweist.

Wenn die Knochenherde in Endarterien bei Kindern ebensogut wie in reichlich anastomosierenden Arterien bei Erwachsenen fast unter gleicher Bedingung, d. h. in Kapillaren oder Venenkapillaren, überall da, wo die Blutströmung langsam erfolgt, entstehen, so können sie begreiflicherweise auch in anastomosierenden Arterien bei Erwachsenen zustande kommen, da das Blut hier ebenso langsam strömen muss. Weil aber der Organismus des Kindes wegen des stetigen Wachstums mit Blut reichlich versehen sein mag, so können hier naturgemäss Knochenherde häufig auftreten.

Man ersieht also, dass die Verhältnisse der Knochenarterien zum häufigen Auftreten der Knochenherde im Epiphysenteile führen können.

2) Warum neigen jugendliche Individuen zur primär-synovialen Tuberkulose, während Erwachsene meist der ossalen anheimfallen?

Meine anatomische Untersuchung ergibt, dass in der Versorgung der Hüftgelenkgefässe ein Unterschied zwischen Erwachsenen und Kindern besteht, wie Sumita bereits vermutete.

Ferner kommt es bei Kindern vor, dass nach Verschwinden des Epiphysenknorpels die in der Synovialmembran des Kopfrandes vorhandenen Arterien einer Verdickung der Intima und einer Verengerung und dann Verschliessung der Lumina verfallen, um schliesslich an Zahl abzunehmen. Nach Tuscheinjektion in den Arterienstamm kommt es bei Kindern zur

Bildung feiner, schwarzer Kapillarnetze am Perioste des Halsteils sowie an der Synovialmembran des Kopfrandes, während dies bei Erwachsenen nur höchst selten oder kaum der Fall ist. Man darf wohl behaupten, dass der Umstand, dass in der Jugend das den Femurkopf ernährende Blut zum grössten Teile durch die im Perioste des Halses und im Kopfrand gelegenen Gefässe hindurchströmen muss, zum Zustandekommen primär-synovialer Tuberkulose bei Kindern Veranlassung geben kann, und dass wir somit ein Kriterium für die primäre Entstehung der Synovialtuberkulose bei Kindern erhärtet haben. In der Jugend ist das Lig. teres sogar sehr reich an Arterien, die dem zunehmenden Alter entsprechend eben dieselben Veränderungen erleiden, wie die in der Synovialmembran des Kopfrandes gelegenen Arterien. Dieser Arterienreichtum bei Kindern könnte auch zum häufigen Auftreten der primär-synovialen Tuberkulose beitragen.

Im Gegensatze hierzu scheint das Blut bei Erwachsenen vorwiegend durch den Metaphysenteil in die Knochensubstanz einzuströmen, da die Blutbahnen im Kopfrande, die in der Jugend noch vorhanden waren, bis zu einem gewissen Grade zerstört worden sind. Oberst behauptet hingegen: „Beim wachsenden Knochen sind nun die meisten Gefässendigungen in der Metaphyse zu finden (Endverzweigungen der A. nutricia und die metaphysären Gefässverzweigungen), wir werden also als häufigsten Sitz der tuberkulösen Herde die Metaphyse erwarten." Leider kann ich mich seiner Meinung nicht anschliessen, denn wir haben festgestellt, dass Anastomosen der Knochenarterien bei Erwachsenen fast über die ganze Knochensubstanz ausgebreitet sind, und dass infolgedessen tuberkulöse Herde an jeder beliebigen Stelle der Knochensubstanz sich geltend machen können, und dass zweitens, vor allem im Schenkelkopfe, die Möglichkeit für die Entstehung der Krankheit durch die erwähnten Versorgungsverhältnisse noch mehr erhöht zu werden scheint. Gegen seine Auffassung spricht ferner auch, dass im Metaphysenteil Aeste der A. nutritia, die von der Diaphyse heraufsteigen, sehr spärlich vorhanden sind, vielmehr mehrere metaphysäre Arterien nach der Diaphyse zu weit hinabsteigen und in der Höhe des Trochanter minor mit den diaphysären Arterien anastomosieren. Auch König und Krause halten die Epiphyse für den Hauptsitz tuberkulöser Herde.

Nach meiner anatomischen Beobachtung scheint der wahre Grund, warum die primär-synoviale Tuberkulose in jugendlichen Jahren häufig auftritt, während die primär-ossale Erwachsene bevorzugt, darin zu liegen, dass im Perioste des Halses, in der Synovialmembran des Kopfrandes und im Lig. teres das dort reichlich vorhandene Arteriennetzwerk oder das Blut

in den Kapillaren zugunsten der Entstehung der Knochenherde langsam strömt, indem das in den Kopf strömende Blut bei Kindern grösstenteils durch die Ansatzteile der Synovialmembran des Kopfrandes sowie des Lig. teres hindurch passiert, während bei Erwachsenen das Blut vorwiegend durch die Knochensubstanz hindurchströmt, indem hier die in der Synovialmembran des Kopfrandes und im Lig. teres vorhandenen Arterien der Verengerung oder der Verschliessung ihrer Lumina verfallen und die Knochenarterien des Kopfrandes in ziemlich grosser Zahl Anastomosen mit denjenigen des Halsteiles eingehen.

Aus dem Angeführten ist leicht erklärlich, dass bei Erwachsenen die primären Krankheitsherde im Knochen vorkommen, bei Kindern meist in der Synovialmembran primär entstehen.

3) Aus welchem Grunde vermag der Epiphysenknorpel als Schutzvorrichtung gegen den Angriff der Tuberkulose zu wirken?

Es ist bekannt, dass das Knorpelgewebe von der Tuberkulose schwer infiziert und nur sekundär infiltrierend zerstört wird. Bei meiner Untersuchung hat sich herausgestellt, dass die im Epiphysenknorpel vorhandenen Gefässe meist aus dem Kopfrande, namentlich aus dem oberen Kopfrande stammen, und dass sie während ihres Verlaufs Aeste abgeben, die teils zu den diaphysenwärts gelegenen Markräumen, teils zum Innern des Knochenkernes des Schenkelkopfes gelangen. Demzufolge darf ich wohl sagen, dass das Blut, dessen Bahnen durch diesen Knorpel nach der Diaphyse zu und zum Knochenkerne führen, nur von geringer Menge ist.

Mit allmählicher, dem zunehmenden Alter entsprechend sich immer mehr manifestierender Verdünnung dieses Epiphysenknorpels treten in der Regel gewisse Veränderungen in den ihn durchbohrenden Gefässen auf, nämlich Wucherungen, dann schleimige Degeneration des betr. perivaskulären Bindegewebes sowie Umwandlung der Gefässkanälchen im Knorpel in eine cystenartige Masse.

Angenommen, es wären die auf der Diaphysenseite vorhanden gewesenen Tuberkel in den Knochenkern des Kopfes eingedrungen, so hätten sie entweder auf dem Blutwege hierher verschleppt werden, oder ihn infiltrierend infiziert haben müssen.

Das Blut strömt aber, wie erwähnt, in diesem Knorpel in entgegengesetzter Richtung, oder die Gefässe geraten meist in Degeneration, indem der Blutstrom stillsteht. Jedenfalls können die Tuberkelbazillen m. E. in den Knochenkern des Kopfes nur schwer eindringen, und umgekehrt, wo

sie von dem Kopfe aus gegen die Diaphyse fortschreiten, verhält es sich genau so.

Der Umstand, dass der Epiphysenknorpel als eine Schutzeinrichtung gegen den Angriff der Tuberkelbazillen zu funktionieren vermag, dürfte auch zum Teil in der stärkeren Widerstandsfähigkeit des Knorpelgewebes selbst liegen. Im übrigen aber werden die Verhältnisse der im Epiphysenknorpel befindlichen Gefässe den Angriff überwinden können.

4) Aus welchem Grunde kommt die extrakapsuläre Knochentuberkulose, die in einem Teil des Halses und auch zuweilen am Trochanter maior auftritt, bei Erwachsenen häufiger zur Beobachtung?

Die Ansatzstelle der Gelenkkapsel findet sich ungefähr in der Mitte des Halses, sodass ein Teil des Halses und der grosse Trochanter auf der Aussenseite der Gelenkkapsel liegen. Bei Kindern besteht der Trochanter maior aus Knorpel und tritt erst nach Verschwinden dieser Knorpelfuge mit dem diaphysären Knochenmark in Kommunikation. Die den grossen Trochanter versorgenden Arterien stammen bei Kindern aus den den Knorpel bedeckenden Weichteilen, besonders in der Fossa trochanterica, und sind klein und von geringer Zahl. Bei Erwachsenen dagegen haben sie einen mehr oder weniger grösseren Umfang, besitzen viel Aeste und anastomosieren mit einigen metaphysären Arterien.

Es ist also leicht verständlich, dass die extrakapsuläre Knochentuberkulose bei Erwachsenen am häufigsten auftritt.

5) Kann ein keilförmiger Infarkt zustande kommen?

König, Krause u. A. beschrieben keilförmige Infarkte, die in den von Cohnheim so genannten Endarterien zustande kommen können und eine kegel- oder keilförmige Gestalt mit nach der Gelenkfläche gerichteter Basis aufweisen sollen.

In der nachträglich erfolgten Mitteilung Müller u. A. über klinische Erfahrungen und Tierversuche sind rundliche oder unregelmässige Infarkte unter der Benennung „keilförmige Infarkte" beschrieben worden. Wirklich keilförmige Infarkte scheinen indessen selten zu sein.

Nach meinen Untersuchungen ist das Vorkommen der Arterien, in welchen derartige keilförmige Infarkte entstehen könnten, bei Kindern undenkbar. Beim Erwachsenen muss es sich um einen hämorrhagischen Infarkt handeln, weil bei ihm arterielle Anastomosen vorhanden sind.

Dies ist der zweite Einwand gegen die Behauptung des Vorkommens

keilförmiger Infarkte. — Bei den an unserer Klinik bisher beobachteten Fällen konnte man keinen einzigen Fall antreffen, in dem ein als wirklich keilförmig aufzufassender Infarkt vorlag.

Weiterer Bericht über einige klinisch behandelte Fälle.

Wenn wir ausser unseren anatomisch-pathologischen Investigationen uns noch das Röntgenbild veranschaulichen, so werden unsere Kenntnisse über die Stelle des Zustandekommens der Tuberkulose-Knochenherde im Arteriensysteme noch erheblich gefestigt werden können.

An unserem Institute sind einige Tausend Röntgenplatten von Hüftgelenktuberkulose aufbewahrt. Ich will Einiges über die auffallendsten Befunde kurz berichten:

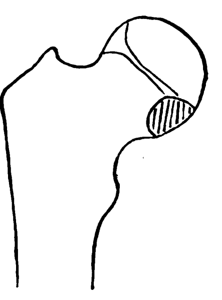
1. Fall. Knabe von 3 Jahren, 6 Monaten. Erste Untersuchung: 2. II. 1914.

Diagnose: Linksseitige Hüftgelenktuberkulose.

Jetziges Leiden: Patient fiel im Mai vorigen Jahres aus etwa $\frac{1}{3}$ m Höhe auf die linke Seite. Seitdem hat er Schmerzen, die jedoch allmählich nachliessen und dann verschwanden. Seit etwa 1 Monat spürte er plötzlich wiederum stärkere Schmerzen an dem betr. Gelenk, sodass er nur schwer gehen konnte.

Status praesens: Die linke untere Extremität war im Hüftgelenk mässig flexiert, zugleich nach innen rotiert und adduziert. Die Aussenseite des betr. Gelenkes war im ganzen mässig angeschwollen, die Oberschenkelmuskulatur ziemlich deutlich atrophisch. Die Bewegung im Gelenk war stark gestört. Die Gelenkgegend war bei Fingerdruck empfindlich.

Im Röntgenbild konnte man die Grenzen der Gelenkhöhle nicht deutlich erkennen, und an der unteren Seite des Schenkelhalses, in der Nähe des Kopfrandes, wurde ein erbsengrosser, nekrotischer Herd konstatiert. (Textfig. 4.)


Fig. 4.

Therapie: In allgemeiner Narkose, wurde nach gründlicher Antiseptik die von Sumita empfohlene, sog. ideale Arthrektomie ausgeführt. Jodoformbestreuung. Gefensterter Gipsverband.

Der Verlauf war günstig. Die Wunde schloss sich nach etwa 40 Tagen vollständig. Keine Anzeichen zur Rekrudeszenz.

2. Fall. Mädchen von 5 Jahren, 6 Monaten. Erste Untersuchung: 28. VI. 1916.

Diagnose: Linksseitige Hüftgelenktuberkulose.

Jetziges Leiden: Seit etwa Januar verspürte Patientin beim Gehen Schmerzen in der rechten Hüfte. Seit April Zunahme der Beschwerden, sodass das Gehen ziemliche Beschwerden bereitet. Ausserdem gesellte sich mässiges Fieber hinzu.

Status praesens: Die linke untere Extremität nimmt eine Stellung von mässiger Abduktion und Aussenrotation ein. Die befallene Gelenkgegend war etwas druckempfindlich, die Atrophie der Oberschenkelmuskulatur geringgradig.

Die Röntgenuntersuchung (Textfigur 5.) ergibt: Im mittleren Teile des Schenkelhalses kommt, dem Epiphysenknorpel benachbart, ein Knochenherd, der an Umfang demjenigen des vorigen Falles gleich ist, zur Entwicklung. Der von diesem Epiphysenknorpel begrenzte Kno-

chenkern scheint von pathologischen Prozessen fast verschont zu sein.

3. Fall. Knabe von 14 Jahren. Erste Untersuchung: 5. IV. 1916.

Diagnose: Linksseitige Hüftgelenktuberkulose.

Jetziges Leiden: Seit einigen Monaten musste Pat. beim Gehen hinken. Das Hinken ist seit kurzem auffallender geworden, und es sind lokale Schmerzen hinzugetreten.

Status praesens: Die Extremität war im Hüftgelenk adduziert, flexiert und nach innen rotiert, in ziemlich ausgesprochener Weise scheinbar verkürzt. Die Gelenkgegend zeigte bei Druck keine wesentliche Schmerzempfindlichkeit, während Stoss vom Knie aus lokale Schmerzen auslöste.

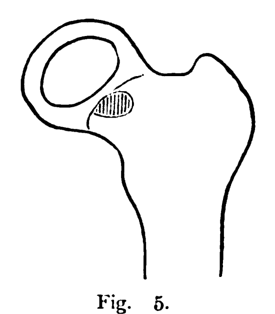


Fig. 5.

Im Röntgenbild (Textfigur 6) sieht man einen 0.5 × 2.0 cm grossen, nekrotischen Knochenherd.

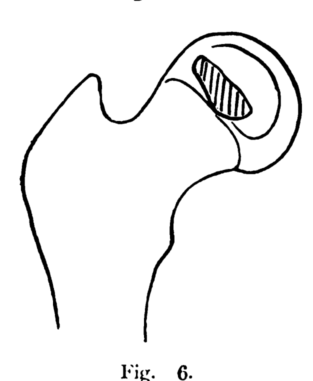


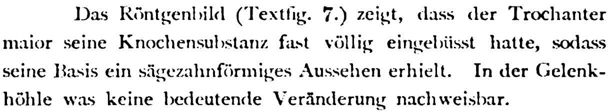
Fig. 6.

4. Fall. Mann von 21 Jahren. Erste Untersuchung: 1. VI. 1914.

Diagnose: Knochentuberkulose im rechten Trochanter maior.

Jetziges Leiden: Vor etwa 40 Tagen fiel ihm an der Aussenseite des Hüftgelenks eine mässige Anschwellung auf, die geringgradig druckschmerzhaft war und noch bis zur Zeit der Untersuchung anhielt. Pat. konnte dennoch ohne Beschwerden gehen.

Status praesens: Die Gegend des Trochanter maior war bei Druck ziemlich schmerzempfindlich. Die erkrankte Stelle war geringgradig angeschwollen. Die Atrophie der Oberschenkelmuskulatur war jedoch nicht bedeutend. Das Gelenk zeigt für sich allein keine besonderen Symptome.



Das Röntgenbild (Textfig. 7.) zeigt, dass der Trochanter maior seine Knochensubstanz fast völlig eingebüsst hatte, sodass seine Basis ein sägezahnförmiges Aussehen erhielt. In der Gelenkhöhle was keine bedeutende Veränderung nachweisbar.

Therapie: In Allgemeinnarkose erreicht man blutig die affizierte Stelle. Gründliche Auskratzung. Jodoform.

Nach Ablauf etwa eines Monates trat eine vollständige Ausheilung der Operationswunde ein. Pat. verspürte keine Schmerzen mehr und konnte sich frei behelfen. Kein Recidiv.

Fig. 7.

Aus den erwähnten Fällen erhellt, dass beim ersten Falle die Krankheitsherde in der Nähe des Eintrittes der Knochenarterien des Kopfrandes in den Kopf primär entstehen, beim zweiten Falle in einem kleinen Aestchen, welches primäre Markräume im Epiphysenknorpel versorgt, und beim dritten Falle in einem Bezirk der ziemlich grossen vom oberem Kopfrande hereindringenden Arterie. Endlich, beim vierten Falle, sind die primären Herde in der Gegend des Trochanter maior lokalisiert und extrakapsulär gelegen. Vor allem aber scheint mir der zweite Fall ein Beweis dafür,

dass der Epiphysenknorpel als Schutzvorrichtung gegen bakterielle Angriffe fungieren kann.

Es ist sicher anzunehmen, dass auch die Hüftgelenktuberkulose in vorwiegender Mehrzahl der Fälle unter Vermittelung des Blutes herbeigeführt wird, und pathologische Veränderungen des Hüftgelenks von vornherein auch von seiner anatomischen Blutversorgung abhängig sind. Wenn mir auch klar geworden ist, aus welchem Grunde die primär-synoviale Tuberkulose beim Jugendlichen, und die primär-ossale mit Vorliebe beim Erwachsenen auftritt, so will ich mich dennoch damit nicht begnügen, denn die bisher weit verbreitete mehr oder weniger schablonenmässige Behandlung, konservativ bei Jugendlichen und operativ bei Erwachsenen vorzugehen, darf für die heutige Medizin, die einen überraschenden Aufschwung erlebt hat, nicht als hinreichend angesehen werden, sonst liefe man Gefahr, das Haus auf Sand zu bauen. Diese Behandlung ist umso gefährlicher, als man die Knochennekrose beim Kinde und umgekehrt die Synovial-Tuberkulose beim Erwachsenen vorkommen sieht.

Wenn man also durch geeignete Untersuchungsmethoden etwa entstehende pathologische Veränderungen feststellt, und sodann zur planmässigen Behandlung schreitet, wird man gewiss gute Erfolge erzielen. Dies dürfte als die ideale Behandlung in der Gegenwart gelten und ist auch durch viele, seit 10 Jahren an unserer Klinik mit Erfolg behandelte Fälle einwandfrei bestätigt worden. Nun bin ich von der Richtigkeit dieser Behauptung umso fester überzeugt, als sie mit der von Sumita letzthin ausgeführten Ansicht übereinstimmt. Mit anderen Worten, durch die Tatsache, dass die primär-synoviale Form relativ häufig bei jüngeren Individuuen, die primär-ossale vorwiegend bei Erwachsenen auftritt, kann man wohl aus der statistischen Angabe das Zahlenverhältnis kennen lernen, ohne den Grund davon zu wissen. Aus meinen eingehenden Uutersuchungen aber stellt sich heraus, dass diese Erscheinung auf den anatomischen Unterschied jedes einzelnen Teilchens des Gelenkes zurückzuführen ist. Dies gilt jedoch nur als relative Ursache. Daher muss man bei der Therapie das oben erwähnte Sachverhältnis ins Auge fassen, und darf selbstverständlich nicht versäumen, die zur Ermittlung der pathologischen Veränderungen unentbehrliche Röntgenuntersuchung jedesmal vorzunehmen, um den rechten Weg zur Behandlung einschlagen zu können.

Zum Schlusse erlaube ich mir, meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Sumita, für seine zahlreichen Ratschläge und die Durchsicht der Arbeit meinen verbindlichen Dank auszudrücken.

Desgleichen danke ich den Herren vom anatomischen, vom pathologischen und vom orthopäd.-chirurgischen Institute für ihre freundliche Unterstützung.

D) Literatur.

1. Albert, Der Excursionskegel des Femur bei Luxation des Hüftgelenks. Centralblatt f. Chirurgie. S. 125. 1878.

2. Albrecht, Über den Ausgang der fungösen Gelenkentzündung und die Bedeutung der Gelenkresektion bei solchen. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. Bd. 19. S. 137. 1883.

3. Alfer, Die Häufigkeit der Knochen und Gelenktuberkulose in Beziehung auf Alter, Geschlecht, Stand und Erblichkeit. Bruns Beiträge. Bd. 8. S. 277. 1892.

4. Aschoff, Chirurgen Congress. S. 23. 1904.

5. Derselbe, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 4. Aufl. 1919.

6. Benda, Die acute Miliartuberkulose vom ätiologischen Standpunkt. Ergebnisse d. allg. Pathologie. 5. J. G. S. 447. 1898.

7. Derselbe, Casuistische Mitteilungen über Endangitis tuberkulosa mit Demonstration. Verhandlungen d. deutschen patholog. Gesellschaft. 11. S. 335. 1900.

8. Derselbe, Über acute Miliartuberkulose. Berliner klin. Wochenschrift. Nr. 27–29. 1899.

9. Bergmann u. Bruns, Handbuch der praktischen Chirurgie. Bd. 5. 1907.

10. Bidder, Bemerkungen zur Pathologie und Therapie der fungösen Hüftgelenkentzündung. Berliner klin. Wochenschrift. S. 179 u. 199. 1879.

11. Buchner, Zur Frage über den Zusammenhalt des Hüftgelenks. Archiv f. Anatomie und Physiologie. S. 229. 1878.

12. Birch-Hirschfeld u. Schmorl, Übergang von Tuberkelbazillen aus dem mütterlichen Blut auf die Frucht. Ziegler's Beiträge. Bd. 9. S. 428. 1891.

13. Bugge, Beitrag zur Lehre von der angeborenen Tuberkulose. Ziegler's Beiträge. Bd. 19. S. 433. 1896.

14. Bergkammer, Casuistischer Beitrag zur Verbreitung der Miliartuberkulose und Einwanderung der Tuberkelbacillen in die Blutbahn. Virchow's Archiv. Bd. 102. S. 397. 1885.

15. Bruns, Über die Ausgänge der tuberkulösen Coxitis bei conservativer Behandlung. Archiv f. klin. Chirurgie. Bd. 48. S. 213. 1894.

16. Braun, Untersuchungen über den Bau der Synovialmembranen. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. Bd. 39. S. 35. 1894.

17. Bollinger, Über die Infectionswege des tuberkulösen Giftes. Münchener med. Wochenschrift. Nr. 33. S. 567. 1890.

18. Bertels, Das Lymphgefässsystem. 1909.

19. Broesike, Anatomischer Atlas des gesamten menschlichen Körpers. 1900.

20. Busch, Beitrag zur Lehre von der experimentellen Ostitis. Langenbeck's Archiv. Bd. 24. S. 331. 1879.

21. Cornig, Lehrbuch der topographischen Anatomie f. Studierende u. Aerzte. 1922.

22. Dollinger, Ist die Knochentuberkulose angeerbt? Centralblatt f. Chirurgie. Nr. 35. S. 609. 1889.

23. Dumont, Experimentelle Beiträge zur Pathogenese der acuten hämatogenen Osteomyelitis. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 122. S. 116. 1913.

24. Fick, Zur Frage der Hüftgelenksfixation. Archiv für Anatomie u. Entwicklungsgeschichte. S. 222. 1878.

25. Derselbe, Anatomie und Mechanik der Gelenke. 1904.

26. Derselbe, Zur Mechanik des Hüftgelenkes. Archiv für Anatomie und Physiologie. S. 519. 1878.

27. Friedländer, Kreislaufverhältnisse und lokale Tuberkulose. Langenbeck's Archiv. Bd. 68. S. 1031. 1902.

28. Friedrich, Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der chirurg. Tuberkulose, insbesondere der Tuberkulose der Knochen, Gelenke und Nieren, und zur Kenntnis ihrer Beziehung zu Traumen. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. Bd. 53. S. 512. 1899.

29. Friedrich, Zum Verhalten des Tuberkelbazillus in der Blutbahn und über die sogenannte embolische Tuberkulose. Münch. med. Wochenschrift. S. 1313. 1899.

30. Friedrich u. Nösske, Studien über die Localisierung des Tuberkelbacillus bei direkter Einbringung desselben in den arteriellen Kreislauf (linken Ventrikel) und über aktinomycesähnliche Wuchsformen der Bacillenherde im Thierkörper. Ziegler's Beiträge. Bd. 26. S. 470. 1899.

31. Fujimori, Über den Bau und die Natur der Synovialmembran des Gelenkes. (japanisch) Kyoto-igaku-zassi. Bd. XVIII. 1920.

32. Fraenkel, Über die Blutgefässversorgung des Wurmfortsatzes. Fortschritt auf dem Gebiet d. Röntgenstrahlen. Bd. 9. 1905-1906.

33. Fujiki, Über die. Ansatzverhältnisse der Gelenkkapsel am oberen Ende des Femur, nebst Beziehung zwischen Kapselansatz und Epiphysenfuge in verschiedenen Lebensaltern. (Referat, japanisch) Verhandlung d. 22. japanischen Chirurgencongresses. 1921.

34. Derselbe, Über Heilungsvorgänge der Fraktur im Tierversuch, nebst einem Beitrage über die Metaplasie. Mitteilungen aus der medizin. Fakultät der Kaiserlichen Universität Kyushu. Bd. 6. S. 255. 1922.

35. Derselbe, Über Heilungsvorgänge der Fraktur im Tierversuch, nebst einem Beitrage über die Metaplasie. (japanisch) Verhandlung d. 23. japanischen Chirurgencongresses. S. 411. 1922.

36. Derselbe, Beitrag zur Kenntnis über die Aetiologie der Hüftgelenktuberkulose. (Referat, japanisch) Verhandlung d. 23. japanischen Chirurgencongresses. 1922.

37. Derselbe, Über Röntgenuntersuchungen der Knochenarterien, nebst Demonstration der Röntgenographie und eine neue Untersuchungsmethode. (Referat, japanisch) Verhandlung d. 23. japanischen Chirurgencongresses. 1922.

38. Garrè, Die Behandlung der Knochengelenktuberkulose. Langenbeck's Archiv. Bd. 101. S. 376. 1913.

39. Derselbe, Über die Behandlung der Gelenktuberkulose und der tuberkulösen Spondylitis und ihre Erfolge. Bruns Beiträge. Bd. 87. S. 1. 1913.

40. Derselbe, Behandlung d. Knochen und Gelenktuberkulose. Chirurgen Congress. S. II, 15. 1913.

41. Gerken, Das Hüftgelenk und der Hüftdruck. Anatomischer Anzeiger. Bd. 10. S. 35. 1895.

42. Gerota. Zur Technik der Lymphgefässinjection. Anatomischer Anzeiger. Bd. 12. Nr. 8. 1896.

43. Gegenbaur, Lehrbuch der Anatomie des Menschen. 1903.

44. Gussenbauer, Die Knochenentzündung der Perlmutterdrechsler. Langenbeck's Archiv. Bd. 18. S. 630. 1875.

45. Hoffa, Fracturen und Luxationen. 1904.

46. Hayashi, Vergleichende Untersuchungen über den Callus und das normale Knochenwachstum, sowie Vitalfärbung. (japanisch) Chu-gaiiji-shimpo. Nr. 867-868, 870-871. 1916.

47. Hauch, Die Arterien der gesunden und kranken Niere im Röntgenbilde. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. Bd. 20. S. 172. 1913.

48. Heile, Über die Zerstörung des hyalinen Gelenk und Epiphysenknorpels bei Tuberkulose und Eiterung, insbesonders über die dabei stattfindende Zelleinwanderung. Virchow's Archiv. Bd. 163. S. 265. 1901.

49. Honsell, Trauma und Gelenktuberkulose. Bruns Beiträge. Bd. 28. S. 659. 1900.

50. Huetter, Zur Histologie der Gelenkflächen und Gelenkkapseln. Virchow's Archiv. Bd. 36. S. 22. 1866.

51. Derselbe, Zur Frage über die histologischen Verhältnisse der Synovialis. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. Bd. 6. S. 290. 1876.

52. Hammer, Über den feineren Bau der Gelenke. Archiv f. mikrosk. Anatomie. Bd. 43. S. 266. u. 813. 1891.

53. Hobo, Zur Pathogenese der acuten hämatogenen Osteomyelitis, mit Berücksichtigung der Vitalfärbungslehre. Acta scholae medici universit. imperial. in Kioto. Vol. 4. S. 1. 1920.

54. Henle, Handbuch der Gefässlehre des Menschen. 1876.

55. Hildebrand, Grundriss der chirurgisch-topographischen Anatomie. 1900.

56. Hildebrand, Scholz und Wieting, Das Arteriensystem des Menschen im stereoskopischen Röntgenbild. (Referat) Centralblatt f. Chirurgie. S. 564. 1902. Fortschritte auf dem Gebiete d. Röntgenstrahlen. S. 263. 1901-1902.

57. Hytel, Handbuch der topographischen Anatomie. 1871.

58. Jordan, Über Tuberkulose der Lymphgefässe der Extremitäten. Bruns Beiträge. Bd. 19. S. 212. 1897.

59. Jaffé, Über Knochentuberkulose. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. Bd. 18. S. 433. 1883.

60. Derselbe, Über die Veränderungen der Synovialmembran bei Berührung mit Blut. Archiv f. klin Chirurgie. Bd. 54. S. 69. 1897.

61. Jatrou, Über die arterielle Versorgung des Magens und ihre Beziehung zum Ulcus ventriculi. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. Bd. 159. S. 196. 1920.

62. Jeger, Die Chirurgie der Blutgefässe und des Herzens. 1913.

63. Joessel-Waldyer, Lehrbuch der topographischen chirurgischen Anatomie. 1884.

64. Krause, Die Tuberkulose der Knochen und Gelenke. Deutsche Chirurgie. Lieferung. 28 a. 1899.

65. König, Studien über d. Mechanik d. Hüftgelenke. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. Bd. 3. S. 255. 1873.

66. Derselbe, Die Tuberkulose der Gelenke. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. Bd. 11. S. 530. 1879.

67. Derselbe, Über die pathologisch-anatomische Geschichte der Synovialtuberkulose der menschlichen Gelenke. Centralblatt f. Chirurgie. Nr. 22. S. 497. 1894.

68. Derselbe, Die Tuberkulose der Knochen und Gelenke und die Fortschritte in der Behandlung dieser Krankheit. Klinische Vorträge (3). S. 1865.

69. Derselbe, Die Entwickelung der Tuberkulosenlehre mit besonderer Berücksichtigung der äusseren (locale-) Tuberkulose und der Tuberkulose der Gelenke. Verhandlung d. deutschen Gesellschaft f. Chirurgie. 25 Congress. S. II, 21. 1896.

70. Derselbe, Die Behandlung des Röntgenbildes f. die operative Behandlung der tuberkulösen Coxitis. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. Bd. 47. S. 281. 1898.

71. Derselbe, Die Tuberkulose der menschlichen Gelenke sowie der Brustwand und des Schädels. Berlin. 1906.

72. Derselbe, Die operative Entfernung (Resektion) des tuberkulös erkrankten Hüftgelenks. Berliner klin. Wochenschrift. Nr. 10. S. 429. 1909.

73. Koch, Über embolische Knochennecrose. Langenbeck's Archiv. Bd. 23. S. 315. 1879.

74. Kusama, Über Aufbau und Entstehung der toxischen Thrombose und deren Bedeutung. Ziegler's Beiträge. Bd. 55. S. 459. 1913.

75. Kimura, Gelenktuberkulose. (japanisch.) Verhandlung der 3. japanischen Chirurgencongresses. 1901.

76. Kisch, Diagnostik und Therapie der Knochen und Gelenktuberkulose. 1921.

77. Keppler und Erkes, Ein Beitrag zur Behandlung der tuberkulösen Knochenherde im Schenkelhals. Archiv f. klin. Chirurgie. Bd. 105. S. 529. 1914.

78. Köster, Über fungöse Gelenkentzündung. Virchow's Archiv. Bd. 48. S. 95. 1869.

79. Köhler, Die normale und pathologische Anatomie des Hüftgelenks und Oberschenkels in röntgenographischer Darstellung. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. 1905.

80. Kocher, Vergleich älterer und neuerer Behandlungsmethoden von Knochen- und Gelenktuberkulose. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. Bd. 134. S. 1. 1915.

81. Küttner, Die Osteomyelitis tuberculosa. Verhandlung d. deutschen Gesellschaft f. Chirurgie. S. 51. 1899.

82. Lexer, Die Entstehung entzündlicher Knochenherde und ihre Beziehung zu den Arterienverzweigungen der Knochen. Langenbeck's Archiv. Bd. 71. S. 1. 1903.

83. Derselbe, Die Verzweigung der Knochenarterien und ihre Beziehungen zu Knochenherden. Verhandlungen der deutschen Gesellschaft f. Chirurgie. S. 118. 1903.

84. Lexer, Kuliga und Türk, Untersuchungen über Knochenarterien mittelst Röntgenaufnahmen injicierter Knochen und ihre Bedeutung für einzelne pathologische Vorgänge am Knochensysteme. Berlin. 1904.

85. Lexer, Weitere Untersuchungen über Knochenarterien und ihre Bedeutung für Krankhafte Vorgänge. Langenbeck's Archiv. Bd. 73. S. 481. 1904.

86. Derselbe, Zur experimentellen Erzeugung osteomyelitischer Herde. Langenbeck's Archiv. Bd. 48. S. 181. 1894.

87. Derselbe, Experimente über Osteomyelitis. Ebendaselbst. Bd. 53. S. 266. 1896.

88. Derselbe, Zur Kenntnis der Streptokokken- und Pneumokokkenosteomyelitis. Ebendaselbst. Bd. 57. S. 877. 1898.

89. Derselbe, Allgemeine Chirurgie. 1911.

90. Lang, Beiträge zur Lehre von den Schenkelhalsfrakturen auf Grund anatomischer u. klinischer Studien. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. Bd. 135. S. 101. 1916.

91. Lange u. Pitzen, Anatomie des Femurendes. Zeitschrift f. Orthopädie. Bd. 41. 1921.

92. Langer, Über das Gefässsystem der Röhrenknochen, mit Beiträgen zur Kenntnis des Baues und der Entwickelung des Knochengewebes. (Referat.) Centralblatt f. Chirurgie. Nr. 30. S. 465. 1876.

93. Langer-Toldt, Lehrbuch der systematischen und topographischen Anatomie. 1920.

94. Leser, Über histologische Vorgänge an den Ossifikationsgrenze mit besonderer Berücksichtigung des Verhaltens der Knorpelzellen. Archiv f. mikrosk. Anatomie. Bd. 32. S. 214. 1888.

95. Lewiasch, Endresultate konservativer Behandlung der tuberkulösen Coxitis. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. Bd. 82. S. 245. 1905.

96. Liebermeister, Tuberkulose, ihre verschiedenen Erscheinungsformen und Stadien sowie ihre Bekämpfung. 1921.

97. Ludloff, Die Behandlung der tuberculösen Coxitis. Langenbeck's Archiv. Bd. 63. S. 728. 1901.

98. Müller, Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung der tuberkulösen Knochenherd. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. Bd. 25. S. 37. 1887.

99. Derselbe, Experimentelle Erzeugung typischer Knochentuberkulose. Centralblatt f. Chirurgie. Nr. 14. S. 233. 1886.

100. Moser, Über das Ligamentum teres des Hüftgelenks. Anatomischer Anzeiger. Bd. 7. S. 82. 1892.

101. Most, Die Topographie des Lymphgefässapparates des menschlichen Körpers und ihre Beziehungen zu den Infektionswegen der Tuberkulose. 1908.

102. Merkel, Betrachtungen über das Os femoralis. Virchow's Archiv. Bd. 59. S. 237. 1874.

103. Merkel, Handbuch der topographischen Anatomie. Bd. 3. 1902.

104. Mikulicz, Über individuelle Formdifferenzen am Femur und an der Tibia des Menschen. Archiv f. Anatomie und Physiologie. S. 351. 1878.

105. Meinertz, Über Tuberkulose und Blutströmung. Centralblatt f. Chirurgie. Nr. 49. S. 1556. 1910.

106. Maninger, Über die Enderfolge der operativen Behandlung bei Coxitis tuberculosa. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. Bd. 65. S. 1. 1902.

107. Miwa, Statistische Untersuchung der tuberkulösen Gelenkentzündung. (japanisch.) Verhandlung d. 3. japanischen Chirurgencongresses. 1901.

108. Matsuoka, Tuberkulose der Knochen und Gelenke. (japanisch.) 1910.

109. Mukai, Über Röntgenbilder der Arterien in der Placenta. (japanisch.) Verhandlung d. japanischen Gynäkologencongresses. 1917.

110. Naegeli, Über Häufigkeit, Localisation und Ausheilung der Tuberkulose. Virchow's Archiv. Bd. 160. S. 426. 1900.

111. Nussbaum, Über die Behandlung der Tuberkulose des Hüftgelenks und ihre Folge. Bruns Beiträge. Bd. 87. S. 21. 1913.

112. Oberst, Die herdförmige Tuberkulose der grossen Extremitätenknochen, mit besonderer Berücksichtigung der metaphysären Lokalisation. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. Bd. 124. S. 431. 1913.

113. Ono, Tierversuche über Gelenkkapselersatz. (japanisch.) Verhandlung d. 14. japanischen Chirurgencongresses. 1913.

114. Pertersen, Untersuchungen zur Entwicklung des menschlichen Beckens. Archiv f. Anatomie u. Physiologie. S. 67. 1893.

115. Paus, Über Knochen- und Gelenktuberkulose als Glied der tuberkulösen Allgemeininfektion. Centralblatt f. Chirurgie. S. 949. 1919.

116. Derselbe, Über den Übergang von Tuberkelbazillen ins Blut bei der Knochen- und Gelenktuberkulose. Centralblatt f. Chirurgie. S. 635. 1918.

117. Rauber-Kopsch, Lehrbuch der Anatomie. 1907.

118. Rose, Zur Mechanik des Hüftgelenks. Archiv f. Anatomie und Physiologie. S. 521. 1865.

119. Riedel, Die Häufigkeit der Sequester bei der Tuberkulose der grossen Gelenke etc. Centralblatt f. Chirurgie. S. 137 1893.

120. Reichel, Über Tuberkulose der Diaphysen der langen Röhrenknochen Langenbeck's Archiv. Bd. 43. S. 156. 1892.

121. Schaffer, Vorlesungen über Histologie und Histogenese. 1920.

122. Stöhr, Lehrbuch d. Histologie. 1909.

123. Sumita, Zur Lehre von den sogenannten Freundschen primären Thoraxanomalien. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. Bd. 113. S. 49. 1911.

124. Derselbe, Experimentelle Beiträge zur operativen Mobilisierung ankylosierter Gelenke. Archiv f. klin. Chirurgie. Bd. 99. 1912.

125. Derselbe, Gelenktuberkulose. (japanisch.) Verhandlung d. 15. japanischen Chirurgenkongresses. 1914.

126. Derselbe, Tubekulose der Knochen und Gelenke. (japanisch.) Saishin-Kekkaku-Bioron. 1915.

127. Schüller, Experimentelle Untersuchungen über die Genese der skrophulösen und tuberkulösen Gelenkentzündung. Centralblatt für Chirurgie. Nr. 43. S. 713. 1878.

128. Derselbe, Weitere experimentelle Untersuchungen über die Genese der scrophulösen und tuberkulösen Gelenkentzündungen. Centralblatt f. Chirurgie. Nr. 19. S. 305. 1879.

129. Derselbe, Die Aetiologie der chronischen Knochen- und Gelenkentzündungen. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. Bd. 14. S. 385. 1881.

130. Derselbe, Über die Entstehung der Gelenkentzündungen. Deutsche med. Wochenschrift. Nr. 8. 1883.

131. Schmid, Über Form und Mechanik des Hüftgelenks. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. Bd. 5. S. 1. 1874.

132. Schablowsky, Die Veränderungen des Knorpels bei tuberkulöser Gelenkentzündung. Langenbeck's Archiv. Bd. 70. S. 762. 1903.

133. Schwermann, Taschenbuch der Knochen-Gelenktuberkulose. 1920.

134. Seggel, Veränderung d. Knorpels bei Gelenktuberkulose. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. Bd. 76. S. 42. 1905.

135. Segale, Über die Regeneration der Synovialmembran und der Gelenkkapsel. Bruns Beiträge. Bd. 87. S. 259. 1913.

136. Stoller, Über die Behandlung der Hüftgelenkstuberkulose und ihre Erfolge. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. Bd. 134. S. 54. 1915.

137. Spalteholz, Handatlas d. Anatomie des Menschen. 1907.

138. Tigerstedt, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 1913.

139. Tillmanns, Zur Histologie der Synovialmembranen. Archiv f. klin. Chirurgie. Bd. 19. S. 693. 1876.

140. Derselbe, Beiträge zur Histologie der Gelenke. Archiv f. mikroskopische Anatomie. Bd. 10. S. 401. 1874.

141. Derselbe, Die Lymphgefässe der Gelenke. Ebendaselbst. Bd. 12. S. 649. 1878.

142. Tashiro, Knochen- und Gelenktuberkulose. (japanisch.) Verhandlung d. 15. japanischen Chirurgencongresses. 1914.

143. Umber, Über Tuberkuloseinfektion und Tuberkuloseerkrankung der ersten Lebensjahre vor dem Krieg und während desselben. Zeitschrift der Tuberkulose. Centralblatt f. Chirurgie. S. 1028. 1917.

144. Vogel, Ueber Gelenktuberkulose. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. Bd. 97. S. 1. 1909.

145. Vogt, Das Arteriensystem Neugeborener im Röntgenbilde. Fortschritte auf dem Gebiete d. Röntgenstrahlen. Bd. 21. S. 32. 1913

146. Derselbe, Röntgenuntersuchungen über die Arterien der normalen Placenta. Ebendaselbst. S. 30. 1913.

147. Wullstein u. Wilms, Lehrbuch der Chirurgie. 1920.

148. Wagner, Über die Ausgänge der tuberkulösen Coxitis bei konservativer Behandlung. Bruns Beiträge. Bd. 13. S. 103. 1895.

149. Wechsberg, Beitrag zur Lehre von der primären Einwirkung des Tuberkelbacillus. Ziegler's Beiträge. Bd. 29. S. 203. 1901.

150. Weigert, Über Venentuberkel und ihre Beziehungen zur tuberkulösen Blutinfektion. Virchow's Archiv. Bd. 88. S. 307. 1882.

151. Wartmann, Die Bedeutung der Resektion tuberkulös erkrankter Gelenke für die Generalisation der Tuberkulose. Deustche Zeitschrift f. Chirurgie. Bd. 24. S. 435. 1886.

152. Wilms-Sick, Die Entwicklung der Knochen der Extremitäten von der Geburt bis zum vollendeten Wachstum. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. 1902.

153. Ziegler, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie u. der patholog. Anatomie. 1906.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

Fig. 1. Fall 4, Knabe von 3 Monaten.
Fig. 2. Fall 3, Mädchen von 3 Monaten.
Fig. 3. Fall 21, Mädchen von 6 Jahren, 9 Monaten.
Fig. 4. Fall 16, Knabe von 3 Jahren, 9 Monaten.
Fig. 5. Fall 24, Knabe von 11 Jahren.
Injektion der chinesischen Tusche von der A. fem. aus.
Fig. 6. Fall 23, Knabe von 9 Jahren (vollendet).
Injektion von der A. circumfl. lat aus.
Fig. 7. Fall 14, Mädchen von 3 Jahren, 3 Monaten.
Injektion von der A. fem. aus.
Fig. 8. Fall 7, Mädchen von 9 Monaten.
Fig. 9. Fall 5, Knabe von 6 Monaten.
Fig. 10. Fall 10, Mädchen von 1 Jahr, 4 Monaten.
Fig. 11. Fall 13, Knabe von 2 Jahren, 10 Monaten.
Fig. 12. Fall 17, Mädchen von 3 Jahren, 10 Monaten.
Fig. 13. Fall 19, Mädchen von 4 Jahren, 11 Monaten.
Injektion von der A. fem. aus.
Fig. 14. Fall 23, Knabe von 9 Jahren (vollendet).
Injektion von der A. perforans aus.
Fig. 15. Fall 26, Knabe von 12 Jahren, 8 Monaten.
Fig. 16. Fall 6, Knabe von 6 Monaten.
Fig. 17. Fall 9, Mädchen von 12 Monaten.
Fig. 18. Fall 1, Neugeborenes, Fall A.
Fig. 19. Fall 11, Knabe von 1 Jahr, 8 Monaten.
Fig. 20. Fall 18, Knabe von 4 Jahren, 11. Monaten.
Fig. 21. Fall 8, Knabe von 10 Monaten.
Fig. 22. Fall 20, Knabe von 6 Jahren, 4 Monaten.
Fig. 23. Fall 12, Knabe von 2 Jahren, 5 Monaten.
Fig. 24. Fall 15, Mädchen von 3 Jahren, 4 Monaten.
Injektion von der A. iliaca int. aus.

Tafel II.

Fig. 1. Fall 48, Mann von 47 Jahren, 10 Monaten.
Fig. 2. Fall 31, Mann von 18 Jahren.
Fig. 3. Fall 33, Mann von 19 Jahren, 10 Monaten.
Fig. 4. Fall 25, Knabe von 12 Jahren, 4. Monaten.
Injektion von der A. circumfl. med. aus.
Fig. 5. Fall 37, Mann von 26 Jahren.
Injektion von der A. fem. aus.
Fig. 6. Fall 45, Mann von 43 Jahren.
Injektion von der A. iliaca int. aus.
Fig. 7. Fall 34, Mann von 20 Jahren.
Fig. 8. Fall 49, Mann von 48 Jahren, 8 Monaten.
Fig. 9. Fall 29, Mann von 16 Jahren.
Fig. 10. Fall 38, Mann von 26 Jahren, 11 Monaten.
Fig. 11. Fall 35, Mann von 20 Jahren, 9. Monaten.
Fig. 12. Fall 39, Mann von 27 Jahren.
Fig. 13. Fall 36, Frau von 22 Jahren, 9 Monaten.
Fig. 14. Fall 32, Frau von 19 Jahren, 9 Monaten.
Fig. 15. Fall 42, Mann von 30 Jahren, 4 Monaten.
Fig. 16. Fall 28, Mädchen von 13 Jahren, 11 Monaten.
Fig. 17. Fall 22, Knabe von 9 Jahren.
Fig. 18. Fall 41, Mann von 29 Jahren.
Fig. 19. Fall 50, Mann von 66 Jahren.
Fig. 20. Fall 30, Frau von 16 Jahren, 8 Monaten.
Fig. 21. Fall 46, Mann von 43 Jahren.
Fig. 22. Fall 27, Mädchen von 13 Jahren, 7 Monaten.
Fig. 23. Fall 43, Frau von 34 Jahren.
Fig. 24. Fall 44, Mann von 39 Jahren.
Fig. 25. Fall 40, Mann von 28 Jahren, 9 Monaten.
Fig. 26. Fall 47, Frau von 46 Jahren, 9 Monaten.

Tafel III.

Rechtes Hüftgelenk. (Mann von 19 Jahren, 9 Monaten.)

K....Schenkelkopf. T....Trochanter maior. F....A. femoralis. M....Ramus profundus der A. circumfl. fem. med. G....Ramus inf. der A. glut. sup. N....N. ischiadicus. O....M. obturator externus. P....Ramus posterior der A. obturat.

Fig. 1. Von hinten unten. Verlauf der A. circumfl. fem. med. (Ramus prof.) im Gelenk.

Fig. 2. Von hinten oben. Verlauf der A. glutaea superior (Ramus inf.) und der A. circumfl. fem. med. (Ramus prof.) im Gelenk.

Tafel IV.

Fig. 1. Mann von 19 Jahren, 9 Monaten. (s. Tafel III.) Arterienversorgung in den Weichteilen der Fossa acetabuli und im Lig. teres.

Fig. 2. Mädchen von 10 Monaten.
Arterienverlauf im Periost des Schenkelhalses.

Tafel V.

Knochenarterien am oberen Femurende.

Fig. 1. Fall 4, Knabe von 2 Jahren, 4 Monaten.
Fig. 2. Fall 3, (R.) Mädchen von 10 Monaten.
Fig. 3. Fall 3, (L.) Mädchen von 10 Monaten.

Tafel VI.

Knochenarterien am oberen Femurende.

Fig. 1. Fall 6, Knabe von 12 Jahren, 3 Monaten.
Fig. 2. Fall 7, Knabe von 12 Jahren, 4 Monaten.

Tafel VII.

Knochenarterien am oberen Femurende.

Fig. 1. Fall 12, Frau von 28 Jahren.
Fig. 2. Fall 8, Frau von 17 Jahren, 5 Monaten.

Tafel III.

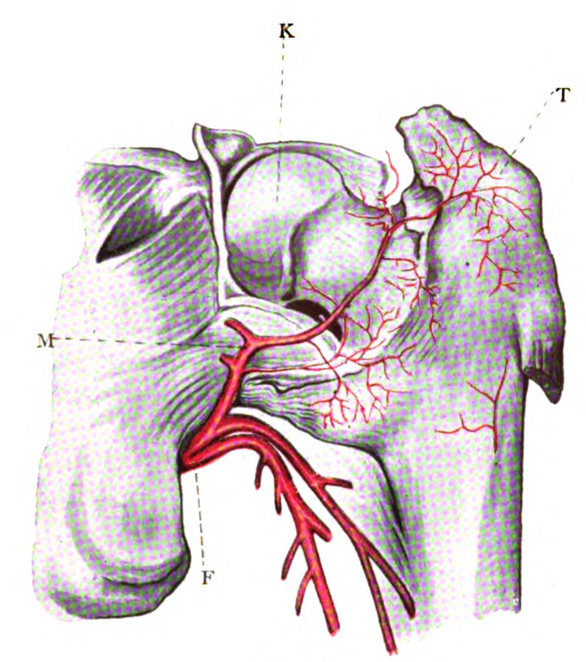


Fig. 1.

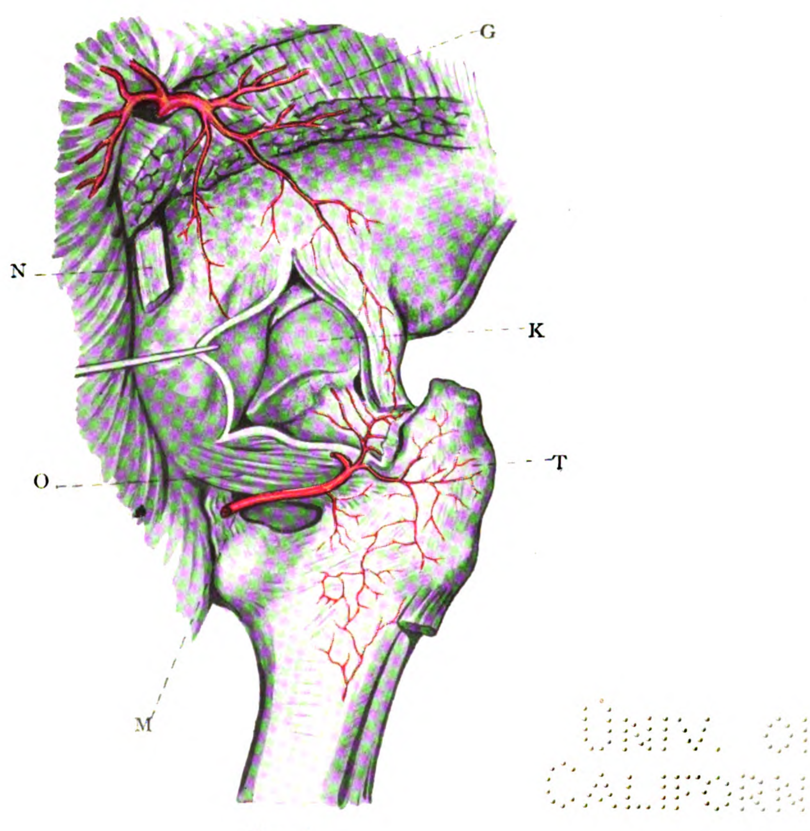


Fig. 2.

Tafel IV.

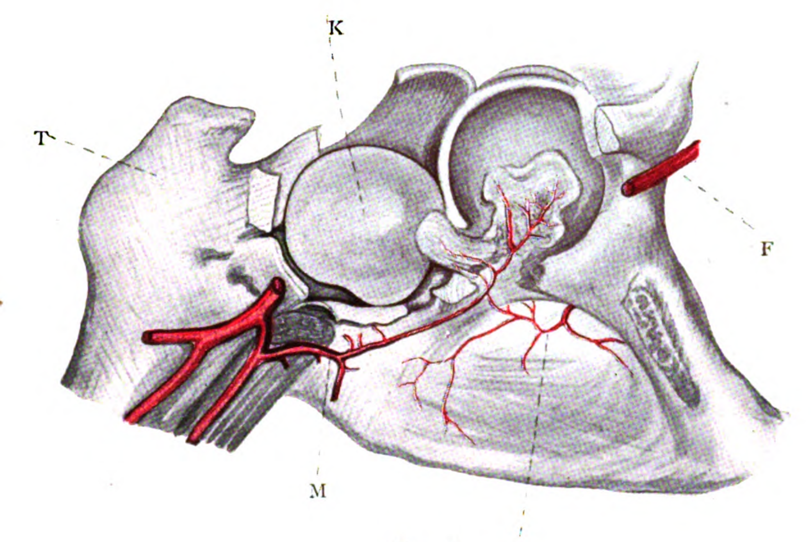


Fig. 1.

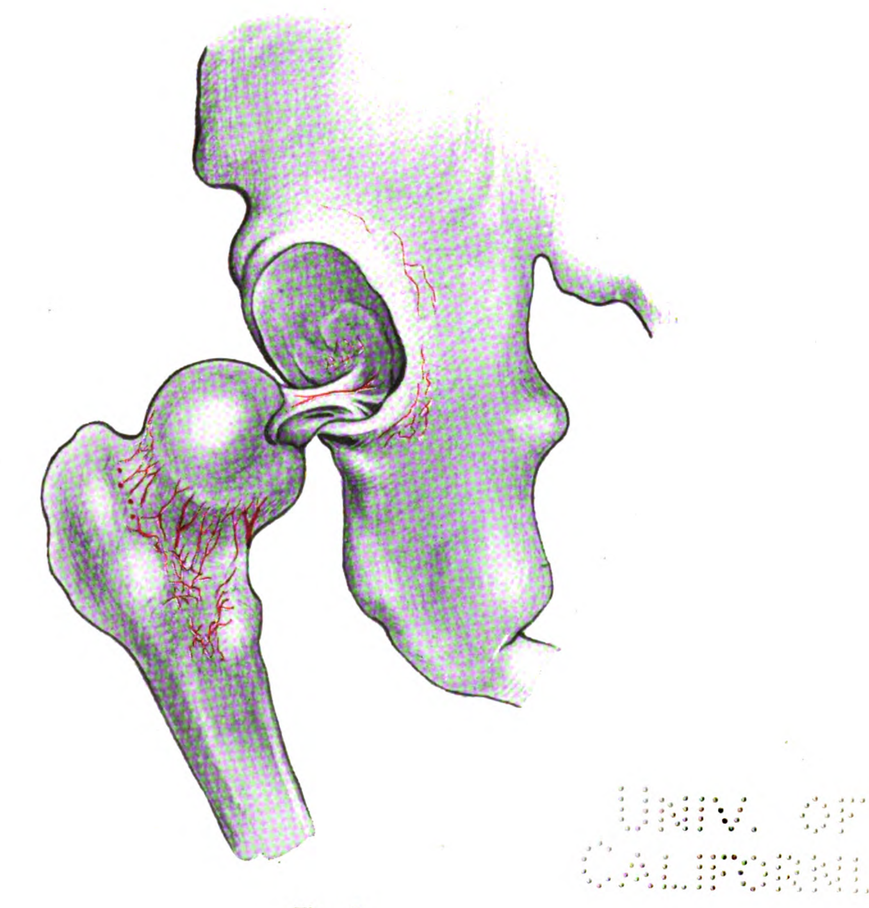


Fig. 2.

Tafel V.

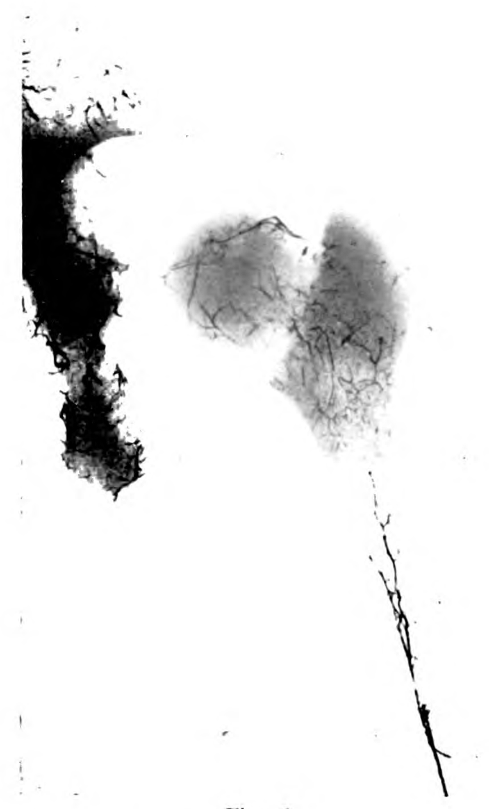


Fig. 1.

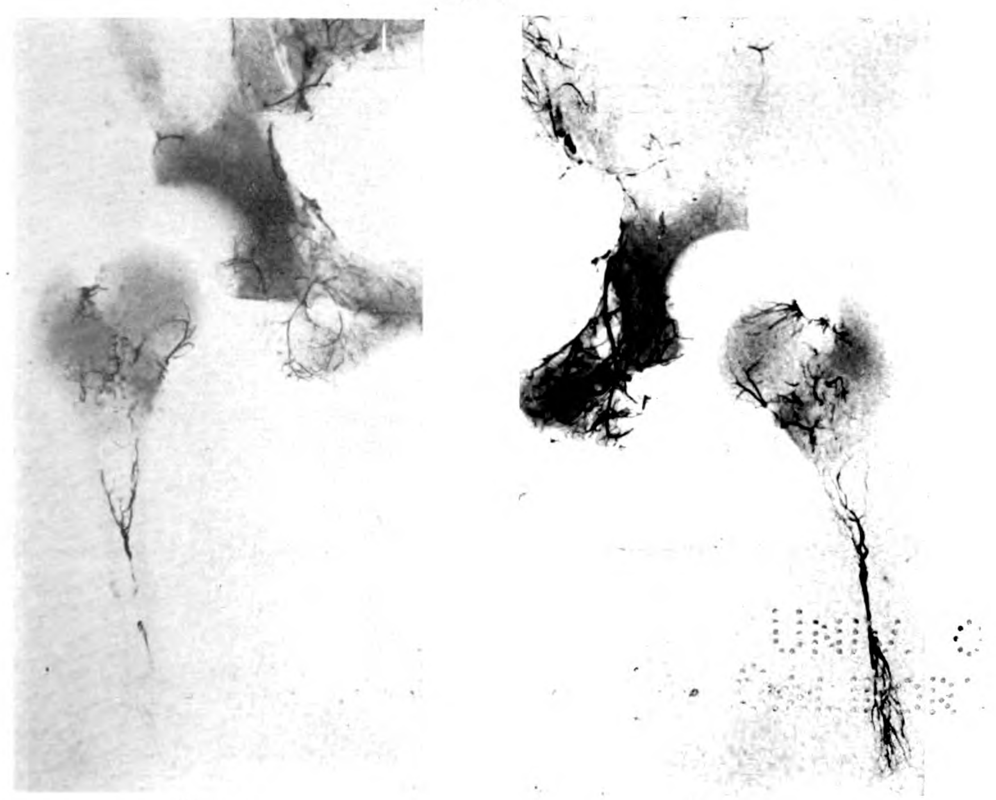


Fig. 2.

Fig. 3.

Tafel VI.

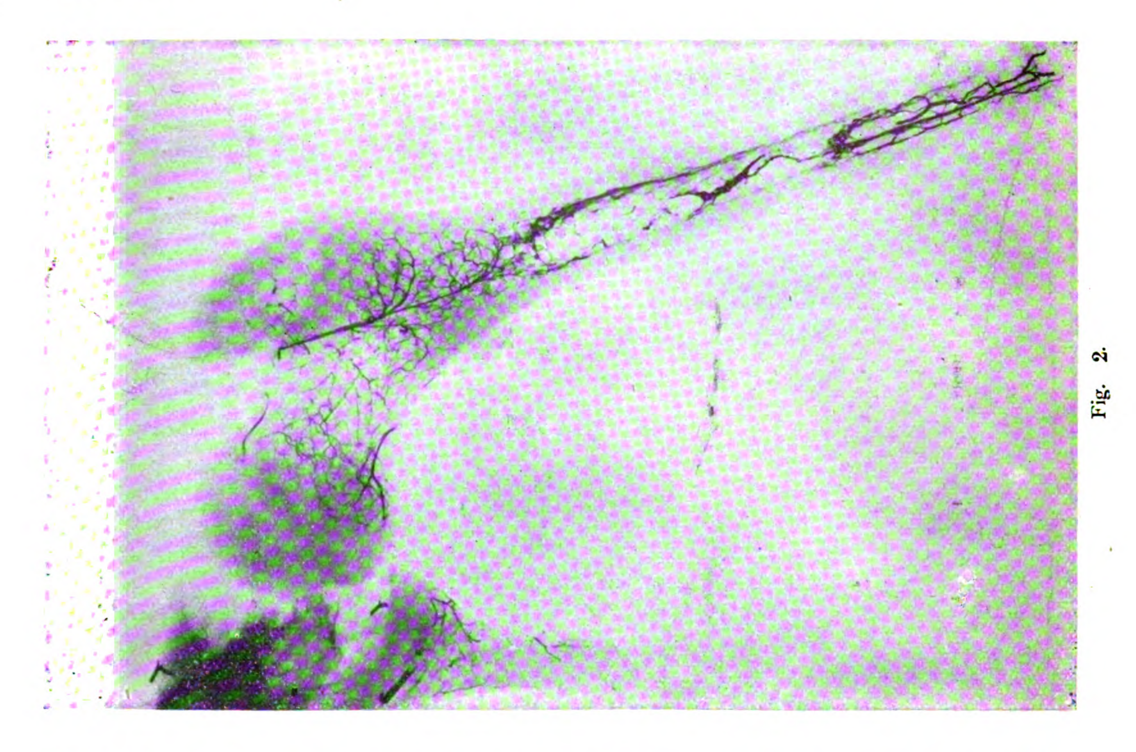


Fig. 2.

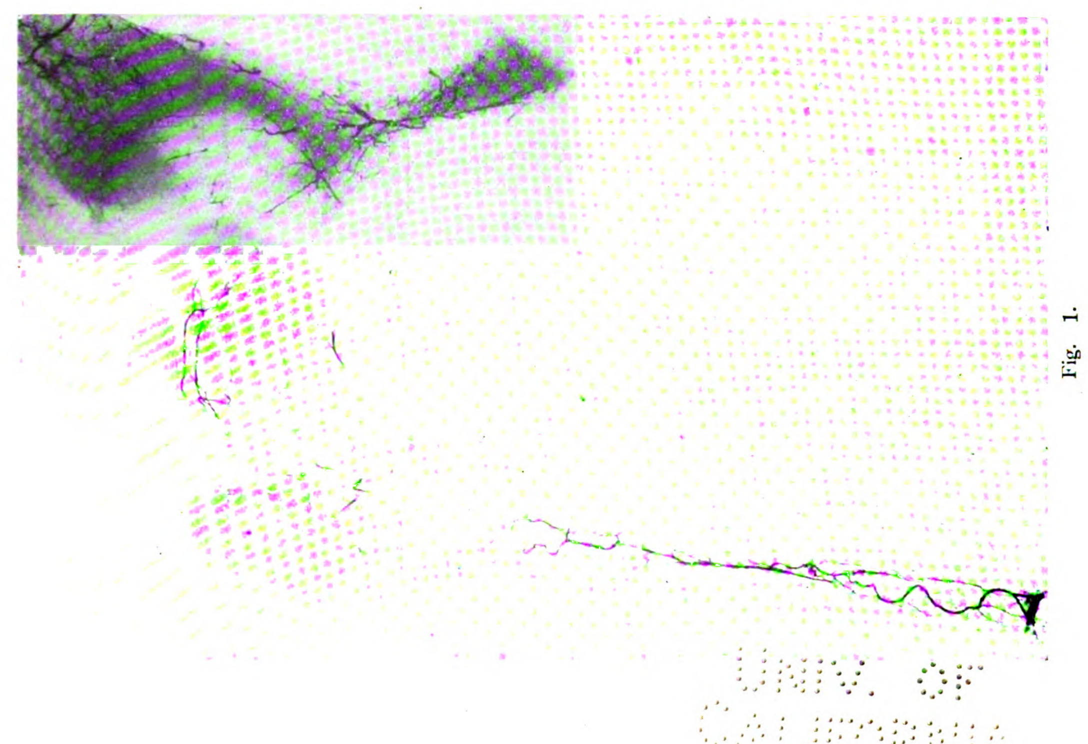


Fig. 1.

Tafel VII.

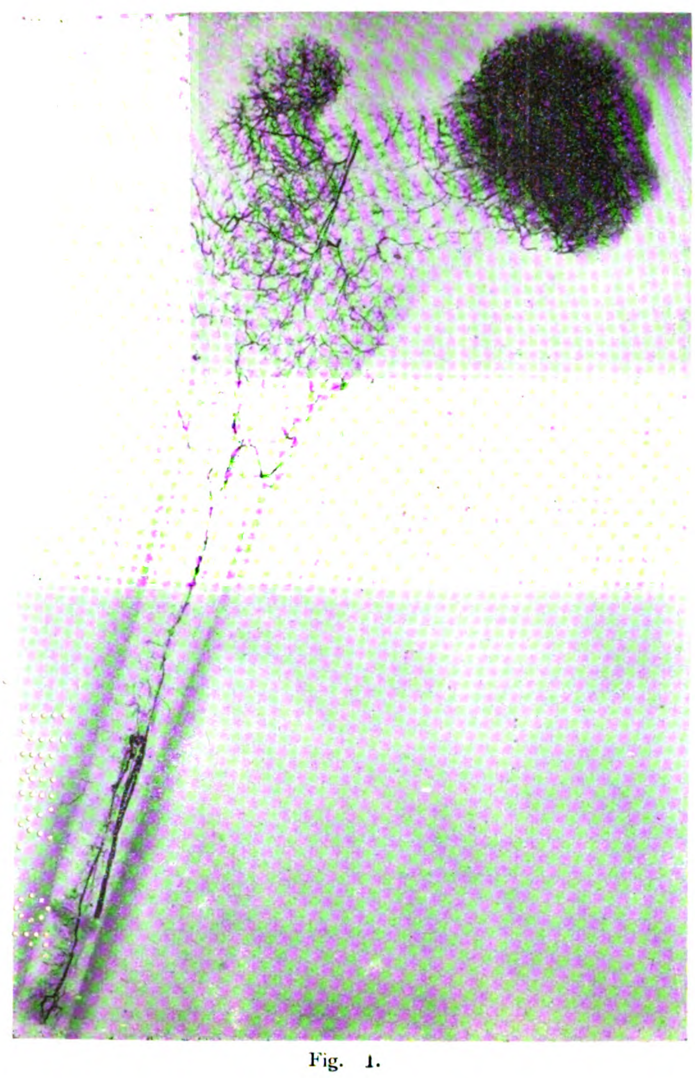


Fig. 1.



Fig. 2.

From the Psychiatrical Clinic of The Imperial *Kyushu*-University, *Fukuoka. Japan.*
(Director: Prof. Y. Sakaki).

The Microspical Examination of the Choroid Plexus of the various forms of Mental Disease.

(With four plates.)

By

Tamotsu Morowoka.

(Received for publication, march 29th, 1923)

The following research was carried out in the Pathological Laboratory of the London County Mental Hospitals, Maudsley Hospital, under the guid· nce of Sir Frederick W. Mott during my residence in London from 1919 to 1921. An abstract of the work was delivered before the Royal Society of Medicine, at a meeting of the Section of Psychiatry, held January 11, 1921, and published in the Proceedings of the Society, Vol. XIV, No, 10, p. 23–33, 1921, which was reprinted in the Archives of Neurology and Psychiatry edited by Sir Mott. I was allowed to bring a great number of specimens prepared by myself in the laboratory to my country, and so I could have reexamined them very carefully with some new specimens added in the Pathological Laboratory of the Psychiatrical Clinic. I would express my gratitude to Prof. Y. Sakaki, the Director of our clinic for his encouragement for the further investigation in this field of research. I must also expresss my cordial thanks to the London County Council for the permission to work in the laboratory, to Sir Frederick W. Mott, the Director, for his unfailing interest and guidance expressed, and to his staff for their helpfu assistance.

I. Material.

In all, the choroid plexus from 26 cases has been examined, the particulars of which are as follows: —

No.	Date of Death.	Institution.	Names.	Age.	Disease.	Complications.
18.	1 2/15	Claybury M. H.	Nash, Jane.	60	General Paralysis.	Broncho-pneumonia; fatty heart; grave anaemia.

20.	15/2/15	Claybury M. H.	Kirby, Letty.	60	Mania. Senile decay?	Broncho-pneumonia; arterio-sclerosis.
21.	15/2/15	Claybury M. H.	Mann, Eliza.	66	Mania. (Senile mania)	Broncho-pneumonia; arterio-sclerosis.
33.	17/2/15	Claybury M. H.	Winkley, Florence.	66	Dementia Senilis.	Pneumonia.
34.	17/2/15	Claybury M. H.	Baker, Henry.	38	Dementia Simplex.	Pneumonia; Gangrene of lungs.
39.	22/2/15	Claybury M. H.	Spence, Sarah.	39	Mania, Recurrent.	Broncho-pneumonia; grave anaemia.
40.	22/2/15	Claybury M. H.	Andrews, Annie.	70	Mania. Chronic.	Pneumonia; pneumococcal meningitis.
41.	27/2/15	Claybury M. H.	Duke, Emma.	49	General Paralysis.	Broncho-pneumonia; Bronchitis.
42.	3/3/15	Claybury M. H.	Butler, Henrietta.	53	Dementia Alcoholic.	Arterio-sclerosis; morbus cordis.
43.	25/2/15	Claybury M. H.	March, Henry.	62	General Paralysis.	Broncho-pneumonia.
44.	27/2/15	Claybury M. H.	Turley, William.	65	Dementia Senilis.	Pneumonia; arterio-sclerosis.
45.	28/2/15	Claybury M. H.	Kent, Charles.	42	General Paralysis.	Broncho-pneumonia.
47.	4/3/15	Claybury M. H.	Sadler, Charles.	64	General Paralysis.	Broncho-pneumonia.
48.	9/3/15	Claybury M. H.	Winnie, John.	61	General Paralysis.	Lobar pneumonia; arterio-sclerosis.
50.	15/3/15	Claybury M. H.	Koen, Elizabeth.	25	Mania.	Pulmonary tuberculosis.
51.	11/3/15	Claybury M. H.	Adams, Mabel.	32	Cong. weak minded epileptic.	Pulmonary tuberculosis; fatty liver.
52.	15/3/15	Claybury M. H.	Barber, Charles.	50	Melancholia.	Pulmonary tuberculosis.
53.	17/3/15	Claybury M. H.	Tester, Francis.	39	Recurrent Mania.	Broncho-pneumonia.
54.	17/3/15	Claybury M. H.	Smith, George H.	37	Epileptic dementia.	Pleurisy and hypostatic congestion of both lungs; cardiac failure.
56.	21/3/15	Claybury M. H.	Gurrey, Charles J.	43	General Paralysis.	Early broncho-pneumonia.

57.	23/3/15	Claybury M. H.	Salter, Charles E.	40	General Paralysis.	Exhaustion of general paralysis
58.	23/3/15	Claybury M. H.	Martin, John, W.	62	General paralysis.	Gangrene of lungs; arterio-sclerosis; renal disease.
74.		Charing Cross Hospital.	McKendrich, J.	20	No mental disease.	Gun-shot wound to spinal cord.
1.	12/10/19	Hanwell H. H.	Hodges, William.	20	Dementia Praecox.	Lobar pneumonia; (Shell-shock.)
2.		Cane Hill M. H.	Ridgewell, Florence.	29	Dementia Praecox.	Pulmonary T. B.; T. B. Enteritis; Chr.; intestinal Nephritis.; Waxy degeneration of liver and spleen.
3.	30/4/20	Claybury M. H.	Gammon, Elizabeth.	27	Dementia Praecox.	Pulmonary Tuberculosis.

Arranged according to the mental condition. The numbers are as follows:—

General Paralysis	9
Dementia Senilis	2
Mania	7
Melancholia	1
Dementia Praecox	3
Epileptics	2
Alcoholism	1
Normal	1
Total	26.

Arranged in ages at time of death. The numbers are as follows:—

70 years and over	1
60–69 years	9
50–59 years	2
40–49 years	4
30–39 years	5
20–29 years	5
Total	26.

Staining methods.

In the majority of instances the bodies were injected through the carotid arteries with Ringer's or saline solution, the choroid plexuses preserved in 5% formalin solution, sections cut by freezing microtome method or from paraffin blocks and stained by the following methods: —

1) Nissl's methylene blue method for nerve cells.

2) Nissl's toluidin blue- eosin method.
3) Unna's polychrome methylene blue method.
4) Heidenhain's haematoxylin- eosin method.
5) Delafield's haematoxylin- eosin method.
6) Weigert's haematoxylin resorcin- fuchsin method.
7) Unna's orcein method for elastic fibres.
8) Van Gieson's picro-fuchsin- haematoxylin method.

The above eight methods were used for purposes of confirmation.

9) Mann's methyl blue- eosin method.

This method has been found excellent for the demonstration of eosinophile phenomena of the choroid plexus and the central nervous system in general, and so I will explain fully later.

10) Ranke's Victoria blue method for neuroglia cells and fibres.

This method gives very satisfactory figure for general paralysis. It stains the hypertrophied sclerotic connective tissue fibres, a brillant deep blue and brings out most conspicuously the pathological connective tissue fibres in the syphilitic disease as first pointed out and figured by Ranke himself.

11) Herxheimer's Scharlach R. -haematoxylin method.
12) Lorrain Smith's Nile blue method.

The methods of Herxheimer and Smith are of great value in demonstrating fatty and lipoid changes. With the selective staining reaction of Nile blue I have been able to demonstrate the presence of lipoid of cholesterol nature and neutral fat, showing as red and purple stained large and small masses in the epithelial cells and especially in the degenerating connective tissue of the choroid plexus in dementia praecox.

Nissl's Methylene blue method for nerve cells.

The tissues were hardened in alcohol, embedded in paraffin wax, and sections cut on the Cambridge rocker microtome (10 in thickness). The sections were then floated on warm water, lifted on to cover-glasses and dried in an incubator.

The staining was then proceeded with as follows:—

1. Cover-glasses were placed with sections uppermost in xylol for 2-3 minutes to dissolve out the paraffin wax; then into absolute alcohol, 1 minute; then into methylated alcohol, 1 minute.

2. The cover-glasses, sections downwards, were floated and heated until vapour arose in a dish containing Nissl's methylene blue solution:—

Methylene blue (B. pat.)	0.375.
Venetian soap	0.175.
Distilled water	100.0 c.c.

3. After cooling the sections were differentiated in the following solution:—

Aniline oil .... 10 c.c.
Absolute alcohol .... 90 c.c.

The cover-glasses were taken from the dye and placed, sections uppermost, in a dish of the differentiating solution and gently agitated until the sections were faint blue, i. e., the grey matter pale blue and the white matter almost colourless. (A stained specimen was given as a guide to the required colour).

4. Then the sections were placed in originum oil and agitated until clear; then into benzole for 2 minutes and mounted in the following manner: —

A few drops of *benzole-resin* were placed on a clean slide, gently warmed over a spirit lamp and before the resin had time to cool, the cover-glass was placed in the required position, section downwards. (Ruprecut's method).

In this manner specimens are preserved for a very long time. Sir Frederick Mott still has Nissl specimens, which had been stained twenty years ago and appear as fresh as newly stained specimens.

This epoch making staining method is not so fitted for the tissue of the choroid plexus, which is so rich in fibrous matter, especially pathological cases, but still it presents an indispensible method for a nuclear stain of the plexus epithelial cells and other mesodermal cells.

Toluidine blue eosin method. (Nissl).

After the paraffin sections had been passed through xylol, absolute alcohol and methylated alcohol, they were placed for 3 minutes in a weak solution of eosin (0.5%.). Then the sections were rinsed in distilled water and then proceeded with in the same way as with Nissl's method except that a 1% watery solution of toluidine blue (Grübler and Co.), replaced the Nissl's Methyline blue.

Polychrome methylene blue method for mast and plasma cells. (Unna.).

The sections were stained with Unna's *polychromes metylenblau* prepared by Grübler and Co., just as in Nissl method.

Mast cell granules, metachromatic red; mucin, cartilage, amyloid or lardaceous red; plasma cell, granules, blue; nuclei, blue.

Polychrome methylene blue is a solution of *methylene blue* which also contains *methylene violet* and *red methylene azure.*

Unna: Berliner klin. Wochenschr. Bd. p. 1240 (1892).
Ibid: Monatsschr. f. prakt. Dermat. Bd. 20, p. 305 (1895).
Michaelis: V. A. Bd. 167, p. 151.
Ibid: Centr. f. Bact. p. 763, (1901).
Fraenkel: Neurol. Centr. Bd. 22, p. 766, (1903).

Methyl blue-eosin method. (Mann's Original). (1898–99)

In 1898–1899, Gustav Mann in his paper "Histology of Vaccination," published a staining method by "bi-acid mixture" the name of which he afterwards retracted because Ehrlich has used the term "tri-acid" in an entirely different meaning. In 1902 he explained his method in his "Physiological Histology" very minutely.

The principal dye-stuff, which he used was *methyl blue* (not methylene blue) which is the trade name for sulphonated aniline blue.

a) The monosulphonic acid of triphenyl-rosnailin, $C_{35}H_{30}N_3(HSO_3)$. Alkali blue is its sodium salt, and will dye wool and silk in feebly alkaline media. After dyeing, the colour is fixed

and brightened by treatment with dilute acids. This dye was chiefly used for wool-dying.

b) The disulphonic acid, $C_{38}H_{29}N_3(HSO_3)_2$, is soluble in water, and its sodium salt is sold as "water blue for silk." It is insoluble in dilute sulphuric acid.

c) Tri- and tetrasulphonic acids are soluble in water and in dilute H_2SO_4. In the trade they are known as water blue for cotton and are used in baths acidulated with sulphonic acid.

The stain contained two colour acids in the following proportions:

1% methyl blue in distilled water ....35 c.c.
1% eosin in distilled water ....45 c.c.
Distilled water ....100 c.c.

The proportions were chosen in such a manner as to avoid precipitation of the methyl blue, for the latter has in this respect, as well as in some other, certain resemblances to colour bases such as methylene blue, although constitutionally it is an acid dye. Eosin also, in some respects, approaches basic dyes. It may happen that after some months a slight blue precipitate is formed which may be neglected. The methyl blue component is insoluble in alcohol and therefore it is essential to rinse sections in water both before placing them in the staining bath and also after the staining has been completed.

Sublimate Sections.

1. After the removal of the mercury by means of iodine and potassium iodide.
2. And rinsing in water. The sections stained whilst still yellow with iodine or
3. The iodine was removed with alcohol, but on no condition with ammonia or alkaline.

All chrome-fixatives, as for example Zenker's solution or his chromic acid and sublimate mixture, have been recommended.

Fresh tissues were stained by diluting the methyl blue eosin mixture with 10 times its bulk of distilled water.

His staining methods were of two kinds: —

A. The short method.

Sections taken from water were placed in the staining mixture and left for 5-10 minutes according to the special effect derived and also according to the thickness of the sections and the method of fixation.

B. The long method.

1. Sections taken from water were stained in the staining bath for 12–24 hours,
2. Then rinsed in distilled water for ½ minute, thoroughly dehydrated with absolute alcohol; and
3. Differentiated in a vessel containing caustic alcohol prepared as follows: —

To 100 c.c. of absolute alcohol was added 1 gramme of solid caustic potash. The bottle was placed on the top of an incubator to set up diffusion currents in the alcohol, and after 24 hours the alcohol was filtered to remove the KOH which had not been dissolved. Although, therefore, called a one per cent. caustic alcohol the solution did not contain 1 gramme of KOH in 100 c.c. of alcohol. Five drops of this 1% alcoholic solution of caustic potash are added to 30 c.c. absolute alcohol. The reason for dehydrating and differentiating in absolute alcohol was to prevent the caustic from acting on the cell.

4. After the sections, attached to slides by his albumin method had turned a reddish tint in the caustic alcohol, the slides were withdrawn.
5. Washed very carefully in absolute alcohol to remove the alkaline alcohol,

6. And placed in distilled water to discharge the eosin from all the tissue elements except the red blood corpuscles which stained bright red, and the neutrophile leucocytes and nucleoli which remained purple.

7. Should the blue colour not be deep enough, then it was intensified by transferring the slide to a vessel containing:—

Glacial acetic acid .... 2 drops.
Distilled water .... ; .... 100 c.c.

Results.

The white fibrous connective tissue and mucus-cells were stained a deep and precise blue colour. The red reaction obtained with red corpuscles, especially after picro-corrosive fixation was so distinct that even with the "A" lens of Zeiss every corpuscle was readily seen. He obtained this red reaction with the blood-vessels of the octopus and Lotigo. The ganglion stellatum, for example, appeared as if injected with carmine gelatine. His long method was used in Liverpool for mapping out the circulatory system of fishes because of the readiness with which blood corpuscles were traced. Haemoglobin and haemocyamin occurring in muscle, especially the striped variety, was also stained red. He knew of no better method for showing the chromatin-segments or nuclei constituents of the nerve cells, gland cells and connective tissue elements. He used his short method for his class purposes during many years as it was certain in its action, and as the preparations were permanent.

For demonstration of the Negri bodies Mann stains sections in a mixure of methyl blue and eosin.

1. The sections are stained for 50-120 minutes in this colour mixture under heating up to 40°C,
2. then washed in running water,
3. dehydrated in absolute alcohol,
4. and then left in the absolute alcohol, to which are added 10 drops of 1% NaOH until the sections turn red,
5. washed in running water,
6. once more washed in acidulated water,
7. dehydrated in alcohol
8. and through xylol
9. mounted in strongly acidulated balsam.

Copeman, S. Monckton, and Mann, Gustav: The Histology of Vaccination. Local Government Board, Annual Report of the Medical Officer, (1898-9), Part II, Histology, p. 508. From the Physiological Laboratory, Oxford.

Mann: Physiological Histology. Methods and Theory. The Clarendon Press, Oxford, (1902) p. 16.

He has also used a similar mixture for nerve cells. Lee: Zeit. wiss. Mik., XI, p. 490, (1894).

In reality the Mann's original eosin-methyl-blue method is a modification of Stroebe's method for staining axis-cylinders of nerves which is again a modification of Weigert's acid fuchsin method for the central nervous system, as in these methods bichromate sections and a sulphuric acid dye are used with subsequent differentiation in caustic alcohol.

Weigert used formerly acid fuchsin for the staining myelin-sheaths. He stained the sections in concentrated acid fuchsin solution and differentiated in caustic alcohol (1 g. kalium caust. in 100 ccm absolute alcohol). The method is however scarcely used nowadays.

Stroebe's method (1893) is one of the best for the nervous system.

1. Harden in Müller's fluid for 4-5 months.

2. Directly harden again in the graduated alcohol without washing.
3. Embedden in celloidin, cut as thin as possible.
4. Stain in a freshly prepared, saturated, watery anilin-blue solution 10–60 minutes.
5. Wash in distilled water.
6. Transfer to a dish containing absolute alcohol (quantity not stated), to which 20–30 drops of 1% solution of caustic potash in absolute have been previously been added. To prepare the caustic alcohol, treat 1 g. of KOH with 100 cc. of absolute alcohol for 24 hours, then filter. In the caustic alcohol the blue sections first become of a rusty red colour and red clouds are seen to leave the sections. Within a minute, when the sections have gradually become transparent and of a light-brown tint,
7. transfer them to a large quantity of distilled water for 5 minute to restore the blue colour.
8. Counter-stain for 15–30 minutes in a saturated watery safranin solution diluted with an equal amount of water.
9. differentiate and dehydrate with absolute alcohol.
10. and finally in Nelkenöl or xylol
11. and mount in balsam.

Results: the axis-cylinders stain dark blue, the myelinated sheaths yellowish red, the nuclei dark red, the interstitial tissue light-red.

Weigert, Carl: Acid fuchsin method for the central nervous system. Centralbl. f. d. med. Wissensch. Bd. 42, S. 753, and Bd. 43, S. 772. (1882).
Stroebe: Zur Technik der Achseuzylinderfärbung. Zbl. f. Pathol., Bd. 4, S. 49. (1893.)

Methyl blue eosin method (Mann) modified by Alzheimer. (1910)

After many experiments with various fixative fluids, Alzheimer found that the tissue fixed in Weigert's glia-mordant proved very useful for the demonstration of many plasmatic structures. They were also comparatively free from the troublesome shrinkage. He and his pupils always employed the Weigert's formula with chrom of fluor. The materials, which were put at once into the glia-mordant, gave much better figures than those which were first fixed in formol. In order not to injure the knife with the acid, it was necessary to wash the small blocks for at least two hours in running water. Longer washing up to 12 hours did not damage the staining. Here mainly frozen sections were employed in the staining.

1. The brain tissue was put into Weigert's glia-mordant and frozen sections were made.
2. They were put into saturated aqueous solution of phospho-molybdic acid; (10%) washed quickly twice in distilled water;
3. Then the sections were put into Mann's solution:

1% aqueous methyl blue solution	35 c.c.
1% acqueous eosin solution	35 c.c.
Distilled water	100 c.o.

4. Washed off quickly in distilled water until the sections gave no more colour clouds.
5. Transferred into absolute alcohol and xylol.

As the result they found that the plasma of the ameboid glia-cells was stained a light or dark blue, their certain granules dark blue, vacuoles reddish, the axis-cylinders blue or reddish blue, the degenerating ones bright red or blackish blue; glia fibres light-blue and ganglion cells dark blue; cennective tissue fibres deep blue; blood corpuscles bright red. The mark was stained red, but became almost colourless with longer differentiation.

This method gave some more delicate and finer figures than the modified Mallory's

haematoxylin method. Overstaining which occurred there was not to be apprehended here. The fine protoplasmic branchings of the normal glia-cells of the cerebral cortex were not visible. The preparations kept for several months, but then they gradually faded away to some degree, especially in the red tone.

Alzheimer, Alois: Beiträge zur Kenntnis der pathologischen Neuroglia und ihrer Beziehungen zu den Abbauvorgängen in Nervengeweben. Nissl's hist. u. histopath. Arbeiten. Bd. III. Heft 3, p. 402, (1910).

In Taf. XXXV, he figures very nice and minute structures by this method.

Alzheimer's modification of Mann's method further modified by Jakob. (1912)

1. Jakob placed the glia-mordanted frozen sections of 10 μ in thickness from water into a very weak aqueous acid-fuchsin solution (1–100) for 3–10 minutes:

2. Washed quickly in distilled water and put the sections into saturated aqueous solution of phospho-molybdic acid for 1–24 hours:

3. Washed quickly twice in distilled water and put the sections into the aniline blue orange solution for ½ hours:—

Water soluble aniline blue (Grübler)	0.5 grms.
Gold Orange (Orange G. Grübler)	2.0 grms.
Oxalic acid	2.0 grms.
Water	100.0 cc.

4. Washed off quickly in distilled water and put the sections in 96% alcohol and differentiated them under constant agitations, until no more colour came away (1 minute).

5. And transferred them through absolute alcohol into xylol and finally mounted them in Canada balsam.

This method is nothing but the Alzheimer modification of Mann's method only with another colour combination; also it brings scarcely any remarkable advantage in its result. This stain seems to give a somewhat finer differention than the other. By the use of acid-fuchsin some degenerative products of nuclei, axis-cylinders and especially myelin sheaths were more distinctly stained. The preparations keep a little better; on the other hand overstaining occurs more easily.

By this stain all glia-structures have a violet tone, the axis-cylinders are blue, their myelin sheath is yellow with a little nuance of rose, ganglion cells are dark blue, vascular wands are also dark blue, and blood corpuscles bright red.

Jakob, Alfons: Über die feinere Histologie der sekundären Faserdegeneration in der weissen Substanz des Rückenmarks (mit besonderer Berücksichtigung der Abbauvorgänge). Nissl's Arbeiten, Bd. V, H. 1/2, S. 14 (1912).

Ibid: Epxerimentelle Untersuchungen über die traumatischen Schädigungen der Zentralnervensystems (mit besonderer Berücksichtigung der Commotio cerebri und Kommotionsneurose). Nissl's Arbeiten (1912). Bd. V. H. 1/2, S. 182.

Strümer, Rudolf: Die Corpora amylacea des Zentralnervensystems. Nissl und Alzheimer's Hist. und Histopathol. Arbeiten über die Grosshirnrinde, Bd. v., Heft. 3, pp. 417–518. (1913).

Jakob figures fuchsinophile droplets in glia-cells and fuchsinophile nucleolus and axis-cylinders of the ganglion cells. Taf. I, II, III, IV, VII, VIII.

Mann's methyl blue-eosin method modified by Simchowicz. (1911.)

Simchowisz has simplified and restored somewhat Alzheimer's modification into the Mann's original form.

1. Glia-mordanted frozen sections (15–25 μ) were placed for 1 hour into a saturated acqueous solution of phosphomolybdic acid. (10%)

2. Then the sections were carefully washed (2-3 times) in distilled water and stained for 1 hour in Mann's solution:—

1% aqueous solution methyl blue ....35 c.c.
1% aqueous solution eosin ....35 c.c.
Distilled water....................................100 c.c.

3. Then the sections were washed quickly in distilled water until no more colour came away.

4. Then differentiated in 96% alcohol until a light blue colour tone appeared.

5. Then tranferred to absolute alcohol, carbolic xylol, xylol and Canada Balsam.

Simchowwicz, Theofil: Histologische Studien über die senile demenz. Nissl's Arbeiten, Bd. IV. H. 2, S. 346. (1911) Taf. XIV. Figs. 11, 12, 13; Taf. XVI.

He figures the eosinophile nuclei and fibres of the glia-cells.

Mann's methyl blue-eosin method modified by Grzywo-Dabrowski. (1914.)

1. He fixed the material in formalin (one can fix in 95% alcohol too).

2. and afterwards embedded in paraffin; in the celloidin embedding the result was not good.

3. After dissolving the paraffin etc.,

4. He put the sections in a concentrated aqueous solution of phosphor molybdic acid for 15–30 minutes.

5. Afterwards the sections were washed throughly in water,

6. and for 15-30 minutes or longer according to the thickness of the sections and the individualistic qualities of the specimens are put in the Mann's mixture:

(1% aqueous solution of methyl blue ....35 cm;
1% aqueous solution of eosin ....35 cm;
Aq. destill. ....100 ccm.)

7. After dissolving with water,

8. he differentiated the sections in 95% alcohol under controll of microscope, at most 2 minutes,

9. then in absolute alcohol,

10. carbol xylol,

11. xylol and balsam.

This modification brings forward the connective tissue splendidly, it stains dark blue, while the surrounding tissues retain alazure blue colour; the nuclei of the cells stain red with eosin, but quickly fade away on too long differentiation. The amoeboid glia stains light blue.

Grzywo-Dabrowski: Beitrag zur Frage der Wucherung des perivasculären Bindegewebes bei progressiver Paralyse.' Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., Bd. 24, p. 89–96, (1914.)

Krugenberg-Tieremann's Water-blue-eosin-phloxin-stain. (1917.)

In researches of the methods which might have some relation to Mann's eosin methyl blue method I have found lately Krugenberg and Tielemann's water blue-eosin-phloxin stain for basic proteins. According to them one gets an excellent differentiation of the various tissue

components. The procedures are very similar to my modification of Mann's method.

1. Fixation and hardening in absolute alcohol.
2. Embedding in paraffin.
3. Stain in the folowing mixture, which should be prepared frish for everytime:

1% water blue solution .... 6 drops,
0.5% aqueous eosin solution .... 15 drops,
1% phloxin solution .... 15 drops,

for 2–10 minutes.

4. Short washing in destilled or running water.
5. Short dehydration in absolute alcohol. Oil. Balsam.

Krugenberg und Tielemann: Eine neue Färbung für basische Eiweisse, die Wasserblau +Eosin+Phloxin-Färbung. Zschr. f. wiss. Mikr. 34. (1917.)

Mann's methyl blue-eosin method medified by Morowoka. (1921)

1. Alcohol fixation, paraffin cover-glass sections:
2. Passed through xylol, methylated alcohol, absolute alcohol, and distilled water.
3. Then placed in a dish of 0.5% acetic acid for ½–1 hour, and then washed throughly in tap-water (otherwise the sections will be stained dirtily.)
4. Then the sections were stained for 24–48 hours at room temperature in the Mann's original methyl blue-eosin solution:—

1% methyl blue (methylblau, wasserlöslich, Grubler)....35 c.c.
1% eosin (Eosin f. Blutsag. Grubler) ....45 c.c.
Distilled water.....................................100 c.c.

5. Washed and differentiated carefully in tap-water, changing the water again and again, until no more colour cloud appears. Usually the tissue becomes distinct and some red spots appear.
6. Developed in 0.5% acetic acid for about 1 hour. By this the normal tissue becomes pure blue, whereas the eosinophile substance stains bright red, and the contrast is excellent.
7. Washed thoroughly in distilled water;
8. Dehydrated in the aniline-alcohol mixture:—

Aniline oil.......................................10 parts.
Absolute Alcohol ....90 parts.

Until no more colour appears (using two dishes .

9. Then cleared thoroughly in origanum oil. It is better to blot off a few times; the sections become bluer.
10. Further washed and cleared in benzole, and
11. Finally mounted in neutral benzole-resin.

The main features of our modification consist in the following three points :—

1. Various fixatives of heavy metals are totally abolished, but instead a fixation by graduated alcohol is adopted. Thus the tissues is stained a lighter, more transparent and pure navy blue and the contrast a bright red.

2. The shrinkage by alcohol is compensated for by using a very dilute solution of acetic acid (0.5%). By this agent the staining is also facilitated.

3. The troublesome and uncertain differentiation method by alkali and acid is substituted by a more simple aniline-alcohol mixture. In this case the aniline plays the role of an alkali: but the basicity of the mixture is so weak, that it can only neutralize the weak acetic acid while it can scarcely decolourize the acid colours. Thus the fear of an over-staining and over-decolourization of the tissue is utterly avoided.

The staining action seems a chemical one and not a mere physical, because the colours do not dissolve away in the aniline-alcohol mixture howevere much long the section is dipped into it, as is the case in Nissl's method.

In this method the tissues, which are stained red or purple invariably show a pathological condition and the redness from the purple shows also the degree of oxyphilia.

Recently I have found that Ciaccio's fixative is also very good for the Mann's methyl blue-eosin method, especially if the sections are prepared according to my modification. Ciaccio's fixation is as follows:

1. The tissue is fixed in the following liquid for 24–48 hours,

Bichromate of potash 5%	100 ccm.
Formalin 4%	20 ccm.
Pure formic acid	4–5 drops,
Acetic acid	3 ccm.

2. and mordanted again for 5–8 days in the 5% bichromate of potash,

3. then washed for 24 hours in the running water,

4. Paraffin-cover-glass sections.

In the subsequent procedures the acidification of the sections with acetic acid (3, 6) as is superfluous and the duration of stain in Mann's mixture requires only a few minutes.

Morowoka: The Microspical Examination of the Choroid Plexus in General Pockpis etc. Proc. of the Royal Society of Medicine (1921), Vol. XIV Section of Psychiatry. pp. 23-33.

Otto Ranke's Victoria blue method for Neuroglia cells and fibres. (1907.)

In 1907 Otto Ranke has published his Victoria blue stain for glia cells and fibres in the Zeitschrift für die Erforschung und Behandlung des jugendlichen Schwachsinns, Volume 1, p. 133. It is a modification of the Weigert's glia fibre stain but very simplified in procedures. And it has a great advantage, that we can study finer structure of the tissue components as well as the glia fibres at the same specimens with anilin stain. We can get more complete knowledge of glia structure if we procure the specimens which are prepared according to the exact Weigert's procedures giving more exact figures of minute fibrous glia structure, besides the present modification which is more fitted for general orientation.

1. Fixation in 96% alcohol and embedding in celloidin.
2. The 10–15–20 μ thick sections are brought on the object glass from the 80% alcohol.

3. After careful dissolution of the celloidin in methyl alcohol
4. the sections are fixed upon the object-glass through instanteneously drying,
5. and then they are placed in a 1% aqueous solution of Victoria blue (Grübler)
6. further the sections are treated exactly as the teachings of Weigert's glia stain.

Ranke, Otto: Über eine zu "Idiotie" führende Erkrankung (Angiodystrophia cerebri). Ztschr. f. d. Erforschung u. Behandlung d. jugendlichen Schwachsinns Bd. 1, S. 133. (1907).

A Modification of Ranke's Victoria Blue Method for Neuroglia Cells and Neuroglia Fibres.

I prepare the specimens according to the fashion of Mott's Laboratory as follows:

1. The paraffin cover-glass sections are placed in 1% aqueous solution of Victoria blue and placed overnight in the 37°C. incubator.
2. Rinsed in distilled water
3. and placed in Gram's iodine salt for 5 minutes; the sections, which are deep blue become a black colour. (It is better to leave the sections over-night according to my experience).
4. The iodine solution is blotted off
5. and the sections are placed in a mixture of equal parts of aniline oil and xylol and repeatedly blotted until they become a pale blue and quite clear.
6. Cleared further by xylol.
7. Mounted in Canada balsam.

Ranke's Victoria blue method for glia-cells and glia-fibres, stains the strong fibres which are stained by Weigert's method for elastic fibres very brilliantly violet, as well before as after a boiling with 1% caustic potash, while the homogenous downy structures which make up the greater portion of the degeneratively hypertrophied villi, are stained very faintly violet after the treatment.

The mulberry bodies and the concentric bodies are stained brilliant violet in their outermost coverings in which the granular figures remain comparatively compact as well as on the proliferatively newly grown fibrous tissue in which the chromatine matter is more abundantly contained. The central parts of the bulbs, the tissue of which is altered quite homogenously, are stained usually pale blue or rather greenish yellow. But even in the central part there are sometimes darkly stained cores which represent rather newly grown tissue still retaining its capacity for staining.

The concentric rings do not show, however, such remarkable features by this as by other methods, for instance, Unna's polychrome or Mann's methyl blue-eosin.

The cover-work of the epithelial cells and the strong fibrous work which run along the bases of the epithelium are not stained so vividly by this method as by Weigert's method, but the networks are stained moderately blue and their fibres are shown also fairly distinctly.

Scharlach R.-Haematoxylin Method (Herxheimer).

Scharlach R. (Scarlet red, fat ponceau), is the strongest of a group of fat stains of which Soudan III. has, perhaps, been the most used until recently. These stains have the common property of dissolving readily in all fats, including *myelin* and the *lipochrome of ganglion cells*. The staining, which is purely physical in nature, depends simply on the fact that fat is a better solvent of the stain than the alcohol is, and takes it up from it. As all these fatty substances are unaffected, (at least not for some months) by formaldehyde, it is very fitted for frozen sections after fixation in that reagent.

1. The tissues were fixed in formaldehyde, frozen in gum-acacia and cut 15 μ in thickness.
2. Stained for 5 minuts in the alcohol-acetone solution of Scharlach R. of the following constitution:—

Saturated Solution of Scharlach R. in alcohol.... .....50 c.c.
70 per cent. Alcohol ....50 c.c.

(It is kept in air-tight bottles to prevent evaporation and always filtered before use.)

3. Dipped for an instant in 70% alcohol.
4. Washed in distilled water.
5. Counter-stained with Delafieldd's very weakly diluted haematoxylin solution for a few minutes taking care not to overstain.
6. Washed in distilled water, and then in tap-water.
7. Mounted in Farrant's medium.

Daddi. Arch. ital. de Biol. vol. 26, p. 143 (1896).
Rieder. Deut. Arch. f. klin. Med. Bd. 59, p. 444 (1897).
Michaelis, Leonar. (1) Die vitale Farbüng, eine Darstellungemethode des Zellgranula, Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 56. (1900).
(2) Über Fettfarbstoffe, Virchow's Arch. Bd. 164, p. 263. (1901).
(3) Einführung in die Farbstoffchemie für Histologen, Berlin (1902).
Mann, Gustav. Physiological Histology. Methods and Theory. p. 306. Oxford (1902).
Levinson. Russky Wratsch. No. 34. (1902).
Fischer, B. Centr. f. Allg. Path. P. 943 (1902) and p. 261 (1903).
Herxheimer, E. (1) Deutsch. Med. Wochen. (1901).
(2) Über Fettinfiltration und Degeneration, Ergeb. d. Allg. Path. und Path. Anat., Jena, Bd. 8 p. 625. (1902).
(3) Centr. f. Allg. Path. pp. 87, 841 (1903).
(4) Verhand. d. deut. Path. Ges. p. 253 (1903).
Hall, Walker and *Herxheimer, E.* Methods of Morbid Histology and Clinical Pathology, Edinburgh and London (1905).

Nile Blue Sulphate Stain for Fats. (Lorrain Smith)

The same fixation and section is employed as in the Scharlach R. method.

1. The sections were stained for 15 minutes in a saturated aqueous solution of sulphate of Nile blue.

2. Washod carefully in tap-water.

3. Differentiated in a 1% solution of acetic acid till the appearance of a pink colour is observed under the microscope. It often takes a long time (about two hours) according to the quality of the sections.

4. Washed carefully in tap-water.

5. And mounted in glycerine or Farrant's medium.

The soaps also (the easily dissolving soda and potassium soaps) show, warmed with the Nile blue sulphate, a blue tint, but lighter and fainter than the fatty acids. Further pure cholesterol ester is coloured pink; oleic acid dissolved with a little cholesterol blue, with much cholesterol red; then the colour of the fats with Nile blue sulphate is much more intensive than that of the cholesterol ester. (Aschoff, 1909) Nile blue stains the glycerine ester red (Kawamura).

The nuclei are deep blue, the cytoplasms clear blue. The granules of the myelin are coloured blue, as well as the axis cylinder. Among the granular bodies, the fats stain sometimes blue, sometimes rose (Roussy et Guy Larodie). The pigment of the nerve cells has a blue colour. We can by this method obtain very pretty preparations of remarkable electivity! The rose colours, unfortunately, do not persist, they fade away in a few days, therefore specimens must be examined and figured at once and described as soon as possible.

The granules of choroid epithelial cells are very beautifully demonstrated by *Lorrain Smith's* method. Normally the central points of the granular bodies are generally stained deep blue, the membranes of the granules *purple blue* while the intermediate zones between the two are left unstained and clear or a pale greenish colour. The cell-membranes, the nuclear membranes and the myelin sheaths generally are also stained *more or less purple violet tint.*

I have found just recently in the epithelial cells and especially in the hypertrophied and degenerating connective tissue of the choroid plexus in dementia praecox numerous red and purple droplets and masses of large and small sizes. Thus it has been demonstrated that dementia praecox contains cholesterol as well as neutral fat in the choroid plexus possibly secreting into the cerebrospinal fluid in which the existence of cholesterol was shown by Pighini in 1912.

Heidenhain. Über Kern und Protoplasma. Fetschr. f. Kölliker, Leipzig. Ztschr. f. Wiss. Mikr. Bd. 9. p. 202. (1892).

Prud'homme. Rev. Gen. des Mat. Col. 189–192 (1900).

Shorpe. A Reaction of Certain Colouring Matters of the Oxazine Series. Trans. Chem. Soc. (1907).

Smith. J. Lorrain. She Staining of Fat with Basic Aniline Dyes. Journ. Path. and Bact. Vol. II, p. 415 (1906).

Ibid. On the Simultaneous Staining of Neutral Fat and Fatty Acids by Oxazine Dyes. Journ. Path. and Bact. Vol. 12 (1908).

Smith. J. Lorrain and White, C. Powell. The Grystals found in Fatty Cellss. Journ. Path. and Bact. Vol. 12, p. 126. (1908).

Smith and Mair W. An Investigation of the Principles underlying Weigert's Method of Staining Medullated Nerve. Journ. Path and Bact. Vol. 13, p. 14 1908) !

Ibid. The Application of Weigert's Myelin Method to the Staining of Fat. Jouru. Path. and Bact. Vol. 12, p. 134 (1908).

Aschoff. Zur Morphologie der lipoiden Substangen. Ziegler's Beitr. Bd. 47, Heft. 1. (1909) with extensive literature.

Schmorl. Die histologischen Untersudrungsmethoden. Vogel, Leipzig, (1909).

Dietrick, A. Eine Differentialfarbung der fettartigen Substanzen. Centr. f. allg. Path. und. path. Anat., Jena, Bd. 21, p. 465 (1910).

Ibid. Zur Differentialdiagnose der Fettsubstanzen. Verh. d. dent. path. Gesell., Jena. p. 263. (1910).

Smith and Mair. Further Observations on the Bichromate — Haematoxylin Method of Staining Lipoids, Journ. of Path. and Bact., Vol. 15, p. 179 (1910).

Kawamura. Die Cholesterinverfettung (Cholesterinsteatose), Jena, Fischer (1911).

Dyson. An Investigation on Cutaneous Pigmentation in Normal and Pathological Conditions. Jorn. Path. & Bact. Vol. 15. p. 298.

Pellizzi. — (1911).

Pighini. — (1912).

Weigert: — Centr. für. Allg. Path. Bd. 9. p. 289 (1898).

Minervini: Monit. Zoal. Ital. Vol. XIII, No. 10 (1902).

Ibid. Z. f. wiss. Mikr. Bd. 18. p. 171. (1901).

Pranter: Centr. f. All. Path. Bd. 13. p. 292. (1902).

Michaelis: Deutsche Med. Wochenschr. Bd. 27, Nr. 14. p. 219.
According to Michaelis the ferrie chloride seems to act as an oxidizing medium; the resoroin may be replaced by other phenols and the fuchsin by other basic dyes.

Fischer: V. A. Bd. 170, p. 285 (1902).

Ibid. V. A. Bd. 172, p. 577 (1908).

I. The Microscopical Examination of the Choroid Plexus in a Normal Case. (A soldier dying from gun-shot wound of spinal cord.)

No. 74. McK. Male. Aged 20 years.

Macroscopical appearances — normal.

The branchings of the choroid plexus are quite numerous, slender and long. The vill osity is well developed.

Normally just under the epithelium, the connective tissue fibrous structure is usually much more compact and the connective tissue cells are much smaller, showing still a distinction between the cell-plate and the nucleus. The nucleus shows perfectly the granular system which extends to the principal axial process. The axial process is divided into a number of smaller fibrous branches; and these very fine fibrils proceed towards the under-surface of the epithelium dipping into the intercellular crevices and

passages and running round the brim of the epithelial cells and finally are lost, buried in the cell-membranes.

Nissl's Methylene blue method.

In this case in which the choroid plexus has been selected as a normal standard, the epithelial cells show more or less greenish stained nuclei and granules, the staining reaction varying in intensity. The cell-membranes are deeply stained, allowing the recognition of cells otherwise so faintly stained as to escape observation. The cell-bodies show the granularity of the independent filamental individuality, but it is a remarkable fact that, as a whole, even the nulei of the epithelial cells themselves, are not well stained, only a few of them taking a distinctive stain. The unstainable intercellular spaces show hexagonal mosaic work.

Ranke's Victoria blue method.

The cell-protoplasm of the epithelial cells shows violet stained granules enclosed within the deeper stained granular membranes with clear intermediate zones.

But the nuclei are very obscure and, as a whole, the epithelial cells are not shown very clearly.

Mann's methyl blue-eosin method.

The choroid plexis appears, on the whole, as a very normal gland, having well-developed, long, slender, graceful branches and abundant beautiful papillae.

The cytoplasm, and especially the cell-membrane and general cytoplasmic network of the narrow funnel-shaped epithelial cells are stained pure navy blue colour. The very fine network of the cell-protoplasm consists of an slmost homogenous structure, showing somewhat fainter granules, but showing scarcely any trace of vacuoles. The intercellular spaces are shown clearly, unstained in a beautiful mosaic work.

The nuclei are stained distinct navy blue, and scarcely show any trace of reddish tint. The nuclear granules are stained deeper blue having distinct dark spots at their centres, with deeper stained membranes at their peripheries and clear intermediate zones between them. Very few nuclei show clear spots at their centres, suggesting hollow spaces. Only one epithelial cell, at the outermost margin of a papillae, showed a slight degree of eosinophile granules in the nucleus and cytoplasm, and very rarely does the nucleus appear to have lost its granularity and become homogenous.

In general the specimen does not exhibit any remarkable abnormal phenomena but appears to be quite normal and does not show the slightest trace of eosinophile degeneration.

Herxheimer's Scharlach R. — haematoxylin method.

The epithelial cells are stained clearly and are well defined. The cell-protoplasm, composed of fine lipoid granules, stains brownish yellow by the Scharlach R. The intercellular spaces are shown clearly and are transparent.

The nuclei are stained dark blue, showing their granules clearly and surrounded by well-defined membranes.

Lorrain-Smith's Nile blue method.

The protoplasm of the epithelial cells shows numerous granules, but they are rather faintly stained, and the nuclei are not clearly shown.

Nissl's methylene blue method.

Some larger connective tissue cells are stained dark blue, while the connective tissue stroma is generally unstained, or only very faintly.

Nissl's method does not show very much, and is not an appropriate stain for the choroid plexus which is so rich in fibrous connective tissue components.

Ranke's Victoria blue method.

The connective tissue and elastic tissue fibres are not markedly stained.

Pigment detruitus can be seen scattered here and there among the plexus tissue.

Mann's methyl blue eosin method.

The elastic fibres making up the intima of the papillar lumina are stained pure blue, without the slightest trace of reddish or purple tint. The endothelial cells have very long, spindle-shaped nuclei of granular character. They are stained also pure blue, especially the cellular membranes.

The blood corpuscles contained within the spheres of the capillary lumina are faintly stained, and some are of a greenish tint but never with eosinophile characteristics.

Herxheimer's Scharlach R. — haematoxylin method.

The connective tissue stroma does not show any marked abnormal features. Elastic fibres with elongated spindle-shaped nuclei can be clearly traced here and there smong the fine connective tissue stroma; but there are scarcely any proliferated connective tissue bundles. The yellowish-brown lipoid substance does not extend so far as to reach the proximal ends of the papillae but dies away as a short tapered fringe. There is a little scattered lipoid detruitus among the connective tissue stroma.

The larger blood-vessels of the plexus tissue clearly show the intima

lamellae composed of contorted, wavy, elastic tissue fibres furnished with a number of long, spindle-shaped nuclei.

Ranke's Victoria blue method.

A few blood corpuscles contained within the spheres of the capillaries are faintly stained greenish, and a few green and brown.

II. Examination of the Choroid Plexus in nine cases of General Paralysis of the Insane.

All the material used for the examination was preserved in 10% formalin. The cases were as follows: —

No. 18. J. N. Female. Aged 60. Complications; Broncho-pneumonia. Right and left fatty heart. Grave Anaemia.

No. 41. E. D. Female. Aged 49. Complications: Broncho-pneumonia, bronchitis. (Washed through the carotid with Ringer's saline setution for six hours.).

No. 43. H. M. Male. Aged 62. Complications: Broncho-pneumonia.

No. 45. C. K. Male. Aged 42. Complications: Broncho-pneumonia. Naked eye cystoid degeneration of the choroid plexus. (Injected with Ringer's saline solution throgh the carotid.).

No. 47. C. S. Male. Aged 46. Complications: Broncho-pneumonia. (Washed witn Ringer's fluid.).

No. 48. J. W. Male. Aged 61. Complications: Lobar pneumonia; arteriosclerosis. (Injected through basilar artery.).

No. 56. C. G. Male. Aged 43. Complications: Early stage of broncho-pneumonia. (Injected through the carotid with saline solution and formol.).

No. 57. C. E. S. Male. Aged 40. Cause of death: Exhaustion of General Paralysis of the Insane. (Injected with saline and formol.).

No. 58. J. M. Male. Aged 62. Complications: Gangrene of lungs; Arterio-sclerosis; Renal disease. Naked eye cystoid degeneration of the choroid plexus.

As shown in the above table, almost all cases of general paralysis of the insane died with the complications of broncho-pneumonia (six cases out of nine), of lobar pneumonia (one case) and one case had gangrene of lungs. Thus nearly all cases (eight out of nine, 89%) of general paralysis of the insane had complications of the respiratory disturbances, and this fact is of importance in so far as recently Dixon and Halliburton have shown that deficient oxidation favours the secretory action of the choroid plexus. Of the other complications one case, that of an old female patient, had fatty heart and grave anaemia, and two old male patients, arterio-sclerosis. One died merely as the result of exhaustion showing no other special complications of note. This last case is also a very important one because we can eliminate the other accidental pathological findings resulting from the respiratory disturbances from the genuine symptoms of general paralysis of the insane.

Out of the nine cases, seven were male patients and two female; the youngest was aged 40 and the oldest aged 62 years.

Of these nine cases of general paralysis of the insane, one young case (No. 56, aged 43) showed abundant spermatozoa, especially second and fourth stages of development, also the older cases (Na. 43, aged 62 and No. 47, aged 64) showed abundant spermatozoa in the testicles and seminal vescicles, all with swollen ovoid heads with certain portions stained red with eosin but not with haematoxylin by Heidenhain's method. These phenomena were ascertained by Sir Frederick Mott when he examined various cases.

The Microscopical Findings of the Choroid Plexuses in General Paralysis of the Insane.

The choroid plexuses showed as a rule much hypertrophied fibrosity and were very often converted into thick and wide fibrous membranes, the surface of which showed numerous longitudinal rows of small fibrous bands running parallel and often tapering into a tuft of much elongated white fibres. Some of the fibrous bands were very hard.

The large membranous tissue of the choroid plexuses of the cases of general paralysis was furnished generally with a very poor villosity. In the extreme cases the denuded choroid plexuses showed scarcely a trace of villosity, but were totally denuded into shining white cords, while a few cases showed a little villosity, especially in the nooks and crevices of the choroid glomules where they seemed to be protected from the outer mechanical frictions. There are, however, two cases (No. 56 and No. 48) which showed a good villosity kept more or less normal on the surface of the membranous plexus tissue.

The choroid plexus in two cases of general paralysis showed very marked naked eye cystic degeneration in the form of a large bunch of grapes. In an extreme case of cystic degeneration (No. 58) the membranous choroid gland was loaded with a large number of big cystic degenerated globules attached on the one side. But out of nine cases only two showed a clear cystic degeneration. Some cysts were very large and spotted with large white patches on their surface.

The blood vessels in a relatively young case (No. 45, aged 42, died of broncho-pneumonia) showed some dilation of the vascular walls, marked congestion and stained dark blue inside the blood vessels. The cystic spheres showed very markedly a large number of blood vessels on their surfaces. In the other cases the blood vessels showed no pigmented content

at all, but appeared quite white.

The fibrous degeneration, the disappearance of villosity and the cystic degeneration are undoubtedly influenced in some degree by old age, but these pathological conditions are not in proportion to age, as shown by the fact that young patients showed a marked degree of fibrous degeneration of choroid tissue and denudation of the villosity, while patients of quite advanced age (e. g., No. 48, male, aged 61.) showed comparatively less denudation and fibrous hypertrophy of the choroid tissue. The cystic degeneration is, of course, in no way the necessary accompaniment of general paralysis of the insane.

The invariable naked eye pathological findings which have appeared in the nine cases of general paralysis I have examined are then *a high degree of fibrous hypertrophy and denudation of the plexus tissue generally.*

The epithelial cells which are still retained on the surface of the villi are very large and delicate, the cell-plates much more swollen and broader and looser funnel-shaped. By Delafield's haematoxylin-eosin method and Ranke's Victoria-blue method they are stained a deep blue on the distal margin of the cell-funnel and over the cell-membrane generally where the granules are largest, while the space around the nucleus is less deeply stained and often fails to take the stain.

The protoplasmic granules are much larger, especially near the distal part of the cell and the cell-membrane generally; this part of the cell-body is also much more loosened in the mesh-work. In specimens which were prepared by extracting the greater part of the fatty substances with alcohol and xylol, the granules were often very pale and appeared to be made up of numerous small vacuoles. By Delafield's haematoxylin-eosin method they appear like minute vacant spaces or ringlets. With Ranke's Victoria-blue method the protoplasm of the epithelial cells was stained pale green, while the ground net-work had a bluer shade. But often it was so pale that the epithelial cell was recognisable only by the nucleus which was stained a very deep blue, and also by the fine net-work, also stained blue. But some larger granules were more clearly shown, they had distinctly deep blue centres surrounded by clear annular spaces and by deeper blue ringlets on the minature membrane over them.

The epithelial cells stain red by Herxheimer's Scharlach R. — haematoxylin method in the protoplasm, with fine or coarse granules at the centres of Altmann's individual bodies encircled by a transparent zone and a more distinctly brownish-stained fine membrane. The fibres or tails of each Altmann's mitochondrite are very often proliferated and elongated,

partially converging together and becoming larger in calibre towards the proximal end of the glomular lumen ; these also stain red or bluish red.

The membrane of the cell-body is more markedly red-stained but in some places appears with a bluish tint. The nuclei of the epithelial cells are also often stained deep red with Scharlach R., but the majority of them are blue with haematoxylin. The intercellular spaces are left unstained and resemble the distinctly clear transparent spaces of a mosaic work.

Sometimes there were shown a few large granules in the protoplasm of the epithelial cells, nearly approaching the size of the nucleus of the cell. By Herxheimer's Scharlach R. method which stains all the fatty matter *in situ* the epithelial cells show very fine faint brown lipoid granules in the cell-plates, but often there are shown distinctly brown coloured granules in the cell-membranes besides the deeper blue-stained granules.

The majority of the epithelial cells showed one or more vacuoles of varying sizes, often so large that nearly the whole of the cell-body was occupied by the great vacuole and the cell-wall flattened so thin that the cell-nucleus was quite pressed down against the cell-wall. The inner surface of the vacuoles is, contrary to the protoplasmic granules in general, very deep stained and more diffusedly blue by Ranke's method. When the vacuoles are large they are especially brightly blue stained.

The protoplasmic network often gave the appearance of veins which stained distinctly deep blue by Delafield's method but not so deep by Ranke's method, just in such a manner as the petal of a convolvulus flower. The cell-membrane is stained deeper blue than the protoplasm by haematoxylin and Victoria blue, and still bluer than the connective tissue fibres, which showed a rather more red tone than by the haematoxylin-eosin method. It tapers to the base of the cell-funnel and leads a long way along on the surface of the hypertrophied connective tissue ground and finally blends itself among the network.

This extremely interesting phenomenon was, however, most beautifully shown by Ranke's Victoria-blue stain. The very long, large and decidedly swollen apical fibre which originally converged out from the cell-membrane and the general protoplasmic network was shown, most distinctly and sharply defined running along the surface of the connective tissue ground.

The axis cylinder of the plexus cell in general paralysis showed rather slight degree of eosinophile character by Mann's methylene blue-eosin method.

This axis-cylinder of the plexus cell is often stained also well defined by the Herxheimer Scharlach R. and haematoxylin method, the fibre being coloured brown as well as blue.

The nucleus of the plexus cell in general paralysis is, however, stained a beautiful violet, and is remarkably sharply defined by Ranke's Victoria blue method, while the protoplasm is coloured pale green and shows a good contrast. The nuclear granularity is so beautifully demonstrated as to enable the enumeration of the granules. The deeply blue stained small centre is surrounded by a paler zone and by a very deeply blue stained nuclear membrane, which latter makes up a fine network and sends out small fibrous veins in all directions. The nuclear membrane gives out one specially large long fibre from the proximal end of the nucleus, that is, an axis cylinder, which, combined together with the long end-fibre of the cell-membrane, is very beautifully demonstrated passing into the surface of the connective tissue ground.

By Mann's eosin-methyl-blue method the nucleus of the epithelial cells showed more or less eosinophile character; some were stained a very pale pink by the eosin, only the centres of the nuclear granules being red, while the main nuclear bodies were blue. In some of the most advanced degenerated epithelial cells the whole nuclear bodies were found to be brilliantly red and the finest fibrils arising out of each of the nuclear granules were also stained more or less red. There could be distinguished the various grades of eosinophile degeneration between the two extremes; the almost normal pure blue and the entirely bright-stained degenerated nuclei.

By van Gieson's picric acid fuchsin method counterstained by haematoxylin the nucleus of the plexus cells is stained very faintly or scarcely coloured at all, whereas the cell-body is shown comparatively healthy, especially in the nuclear membranes. The network of the cell-nucleus is also somewhat clearly shown but scarcely the nuclear granularity. When the cells were cut through near the proximal apex of the cell-funnel, the nucleus which was generally slender pyriform was shown comparatively quite large filling up nearly the whole of the cell-body which more rapidly converged toward the cellular base.

With only Weigert's resorcin fuchsin stain the nuclei of the epithelial cells cannot be distinguished but they are stained beautifully bright red if the specimen is counterstained with lithium carmine.

By Herxheimer's method the nuclear membranes were usually stained brown by Scharlach R., but no remarkable droplets were demonstrated in the nuclear bodies, which were rather faintly counterstained by the haematoxylin. There were a few cases in which the epithelial cells showed two or three nuclei, sometimes nearly equal in size, sometimes considerably different.

The structure of the plexus cells is very much like that of the glioma especially in relation to the glia fibre net-work. This similarity is obvious because the choroid plexus mainly consists of a type of glia cell, with glia fibres. But because of their free exposed situation in the cerebrospinal spaces, the plexus cells have become modified in the form of epithelial cells. The cystic degeneration of the choroid plexus must be essentially of a gliomatous nature. The fibres of the plexus cells of the choroid cyst arise in the same way as those of the glioma, but with the distinction that in the case of the plexus cells they radiate into one half of the cellular space, whereas in the glioma they radiate in all directions in various stellate forms. In the more advanced stage of cystic degeneration of the choroid plexus there are practically no distinguishing differences. Findlay, however, regards the choroid cyst as connective tissue solely.

By Mann's eosin-methyl-blue method, the main structures of both the glioma and of the cystic degeneration of the choroid plexus are stained pure blue in the nucleus and fibres when the cells are not undergoing degenerative processes. The nuclei of both pathological growths have the deep blue membranes and granules. But the decaying nuclei and fibres show an eosinophile character in both cases.

Blood corpuscles are mainly eosinophile. The methyl blue is less taken in both cases.

There are many cells which are almost detached from the main connective tissue ground-work and hanging down into the open space of the ventricle by a more or less elongated fibrous stem. But the epithelial cell is sustained not only by its apical fibre, which is somtimes very long and very large, but also by the other many long processes which radiate from the cell-body and lead their continuous ways among the connective tissue and finally blend themselves within it. In this case the cell is remarkably large, swollen and delicate, both in the cell-plate and the cell-nucleus. The cell-plate is stained faintly greenish by Ranke's Victoria blue method, while the large-meshed open net-work is stained very faintly blue, or rather it represents the canal-work of the numerous smallest vacuoles. The cell-membrane of this hanging epithelial cell is stained also a little bluer, especially at the distal margin of the cell-bodies. The nucleus is conical in shape and composed of a very deeply violet-stained nuclear membrane, nuclear granules and a very long conspicuous axis-cylinder at its pointed base. The nuclear granules are stained very deeply bright violet at the peripheries and the centres, the intermediate circular zones being a little greenish and clear. These numerous granules are grouped

together compactly and they are collectively covered by much more deeply stained nuclear membranes. This nuclear membrane together with the cell-membrane is continuous to the very long axis-cylinder. This large deeply violet axis-cylinder is traceable a very long way along the margin of the other epithelial cells and finally, just between the under-surface of the epithelium and the connective-tissue ground-work, where the tissue is stained brightly violet but less deeply stained towards the hypertrophied connective tissue and again suddenly stains deep violet in the place where the hypertrophied fibrous endothelial cells line the glomular vascular lumen.

There are besides these cells some other peculiar plexus cells which are composed of very numerous long fibrillated granules which already have been described in detail.

By Herxheimer's method these large hanging cells show rather more brown lipoid substance in the protoplasmic and nuclear granules than the general protoplasmic network which is counterstained rather faintly blue by the haematoxylin. There are sometimes larger lipoid droplets often appearing in ringlet form in the epithelial cell-bodies, especially along the cell-membranes. In this case the apical fibres are more richly dotted with more conspicuously larger lipoid droplets, so that the uppermost surface of the connective tissue ground-work is lined with bright brown-stained substance.

These peculiar degenerated epithelial cells appear usually at the beginning of the glomular degeneration, when the endothelial proliferative process is not advanced, and in the latter case almost exclusively near the base of the cystoid body where the epithelial cells are still kept attached to the ground connective tissue of the cystic fibrous wall.

There are also shown in the preparations in general paralysis numerous wholly detached cells floating in the free space of the cerebral ventricle, some having longer or shorter axis-cylinders and processes, some possessing pale-stained nuclei, and some with unrecognisable nuclei.

Some cells have natural pigment contained in the cell-protoplasm often showing deep-brown or blackish rings or debris, the colour of which is not much altered by various stains.

In general the epithelial cells consist of the nucleus, cell-protoplasm and numerous granules. The granules show some degree of individual character and are thread-like filaments, not unlike spermatozoa in shape, having similar heads and tails. The centre of the head in the less degenerated cells stains red and the periphery blue by Mann's eosin-

methyl-blue method, but when the degeneration of the cell is more advanced the whole of the cell-body is stained purple or bright red.

The nuclei also consist of numerous separate filaments, these normally stain blue, but in degenerated cells stain red. Their heads are more compact than in the cell-protoplasm and send out long and fine fibrils in diverse directions, their staining reaction clearly distinguishing them from the cell-protoplasm.

By Herxheimer's method the large and small granules of the cell-bodies of the epithelium are stained brown red. Some cells appear wholely as brown-red discs, and in some places they are even massed together. There are some granules with which it is impossible to distinguish whether they belong to the nuclei or to the cell-bodies.

In the less degenerated epithelial cells the nuclei still stain blue normally with haematoxylin, but the cell-bodies already show the fine brown-red granules especially marked towards the inner part of the cell-bodies.

These degenerating lipoid cells are usually very large, the base of the cell is narrower, the distal margin of the cell-funnel which faces toward the ventricular space is much wider and looser in its reticular structure, and the epithelial cells as a whole have a more opened funnel-shape; in short, the epithelium shows a phenomenon of over secretion.

This phenomenon of over-secretion of lipoid matter in the plexuses in general paralysis is very interesting because Dixon and Halliburton have shown that the extract of the choroid plexus of paralytic patients has the power of accelerating the flow of the cerebrospinal fluid.

By Herxheimer's method the swollen choroid fibres stain red along the inner side of the glomular lumen, showing the brown red colour in the middle lines of the fibres which had been cut longitudinally, and some brown red circles or ringlets in fibres cut transversely, lining the inner surface of the glomular space, and here and there masses of red-stained lipoid bundles are observed which are really the proliferating fibres of the plexus cell.

These bundles of newly grown minute epithelial cells stain a very beautiful bright blue by Ranke's Victoria blue method.

By these two staining methods, in one the greater part of the fat is extracted, and in the other the section retains all the fatty substance, are shown nearly all the same local staining reactions.

The reddish-brown bundles of long epithelial processes consist of a number of small filaments derived from one proliferated epithelial cell, each filament having a head and a tail. The head stains deeply brown-red in

the centre and the membrane, while the intermediate zone is colourless but the fibre gradually looses its intensity of colour towards the periphery.

These degenerated fibres of the plexus cells are shown more numerous in the old paralytic cases than in the younger cases in which the epithelial cells as well as the other cell elements appear more normal.

By Herxheimer's Scharlach R. method the nuclei of some of the epithelial cells are also stained deep brown-red.

Using Lorrain Smith's Nile blue method, practically the same features can be observed as by the Herxheimer Scharlach R. method, but they are not so marked with the Nile blue stain, because this dye stains the normal better than the degenerated nuclei, and the areas which take a bright brown-red colour with Scharlach R., are stained pale blue or yellowish green by Nile blue. By the Nile blue method the author was unable to distinguish free fatty acid, as shown stained red by Scharlach R.

There is in Herxheimer's specimens abundant blackish brown pigment, usually occupying the approximate positions of the granules of the nucleus and the cell-membranes.

One of the most conspicuous features of the choroid plexus in general paralysis is the fact that the mesdermal stroma becomes markedly proliferated while the epithelium becomes at first hypertrophied and gradually degenerated in character and reduced in numbers and finally the whole plexus is almost wholly denuded of epithelial cells, converting it into a mere band of enormously hypertrophied fibrous connective tissue cells. In this case the entire choroid plexus is transformed into a soft or hard, and more or less hollow or solid cystic structure. Some cysts are so large that they can be easily distinguished with the naked eye, some are, however, so small that they can only be recognised with the aid of the microscope.

Epithelial cells as a rule often show some phenomena of over-secretion (c. f. Pettit et Girard), that is, the plexus cells are shown more funnel-shaped, the base of the cells being much more narrow and their distal part facing towards the ventricular space much more distended, much looser and very often broken asunder.

Much larger and numerous vacuoles are observed, the contents of which are discharged into the cerebrespinal space by the vital processes of the patients. The granules have undergone a marked degree of fatty degeneration as shown in suitably stained specimens. There are shown very often a number of ringlets which represent the hypertrophied and distended tubules of the granular bodies whose content is completely evacuated. (vide Dixon and Halliburton.).

The normal epithelial cell, when the epithelial surface is seen on the flat, shows a number of delicate prickled processes radiating and spreading, just like a star-fish does, from the angles of the polygonal epilthelial cell-plate, interlocking between the suitable cavities in adjacent cells like a wedge. In addition to these accessory dendrons the normal epithelial cell has a large principal axis-cylinder of nearly the same size, coming off from the basal angle of the cell and penetrating deeper into the sub-epithelial layer, dividing into a number of fine branches. Some of the branches ultimately go into the cell-membrane of other epithelial cells, some undergoing an anastomosis with the fine end-fibrils of the connective tissue fibres.

The fibres arising from the choroid epithelial cells are proliferated, the calibre is large and stained more distinctly, the relation between the cell-bodies and the fibres more markedly shown by Mann's method and by Ranke's method, exactly corresponds to those of the glia-cells and glia-fibres in the central nervous system.

There are a few epithelial cells which have undergone a peculiar process of multiple cell-division. The cell is composed of a bundle of numerous individual thread-like bodies which are grouped together at the head but with their radiating fibres in a fashion not unlike the rays of the sun. The centres of the head are stained red by eosin and the threads are also stained reddish.

The epithelial cells are atrophied, loosened and broken and the hypertrophied villi are prone to denudation, especially in the case of the older patients.

Cystoid Metamorphosis of the Connective Tissue Ground-work of the Choroid Plexuses in General Paralysis of the Insane.

From the examination of the choroid plexus in nine cases of general paralysis of the insane, two have shown very marked cystoid metamorphosis to the naked eye. In one case (No. 45, male, aged 42) the comparatively young patient died of broncho-pneumonia whilst the other (No. 58, male, aged 62) old patient had complications of gangrene of the lungs, arteriosclerosis and renal disease. In both cases glomus choroid cysts of the lateral ventricles were observed, but the old case showed much more extensive cystoid degeneration.

In the latter case nearly the whole lateral choroid plexus resembled a bunch of grapes which was composed of a great number of small and large, simple and multiple compound vesicles with a large gross fibrous stem after the fashion of a cauliflower. The single vesicles of the grapes,

the largest of which reached the size of a sago corn, were almost all surrounded by a number of smaller ones which again filled up the spaces between them.

The walls of the cysts were in some places thin and shining white, in other places thick and shaggy. Nearly the whole surface of the cyst was stripped of an epithelial covering except in the nooks and crevices near the bases of the cysts where the mechanical action might be avoided the epithelium was quite distinct, but as the apices were approached the epithelial cells became scattered, here and there some bare patches being shown up, till finally the portions were reached where no more epithelial cells could be observed.

With the aid of a magnifying lens the very nice fine network of newly formed mesentery of the vascular loops, often numerous large vessels, arteries, venules and small capillaries were observed running over the surfaces of the small vesicles which were shining and white in the greater portion, but often dotted with some small aggregations of cells frequently filled with fatty granules and some concentric hyaline bodies embedded in the white fine proliferated connective tissue substance or some groups of the cerebral calcareous concretions.

The concentric bodies occurred very frequently throughout the cysts, and sometimes packed in the meshes over quite a considerable area.

When the vesicles were dissected the interior was found to be made up of a very wide-opened network of irregular connective tissue trabeculae which passed directly over the vascular walls of the vesicles. Often these connective tissue trabeculae were hypertropied, and very frequently had undergone hyaline degeneration. Often, too, these trabeculae became broken down and absorbed, leading to the formation of large spaces, while, here and there, lying in the midst of the hyaline spheres, could be seen free portions of the connective tissue trabeculae. The interstices of these trabeculae were filled up with degenerated cells and formed components and more or less white coagulated substance.

The walls of the vesicles were composed almost entirely of newly formed connective tissue stroma, but its thickness was extremely variable and sometimes it was so thin that only a very delicate fine granular and almost wholly homogenous lamellae were left between the epithelium which was made out very rarely and the quite uniformly completely coagulated content which should have been formerly in a liquid state. Sometimes the scanty coagulated matter was shown filling up merely the little meshes of the thick connective tissue bands, produced by the obliteration of the

normal spaces between the trabeculae.

When the vesicles were arranged successively one after another like a cluster of grapes, almost all of them stood in direct communication among themselves and the connective tissue fibrous work which was immersed into the inner hollow sapces passed from one vesicle to another without a definite boundary. The harder and stronger connective tissue fibres was the basis of the thinner walls and the connective tissue skeleton, while the softer colloid matter seemed more in the form of small coagulated white mucous debris and was in part transformed into the softer filling matter of the network.

If the cystic degeneration occurs as the result of some unknown agents, possibly the syphilitic toxins, wnich stimulate an abnormal growth of the connective tissue fibre-work and which ultimately weakens the tissue generally and obstructs the free flow of the cerebro-spinal fluid, the tissue, as a whole, is widely distended and the connective tissue stroma forms a wide-opened mesh-work with more or less elongated large or small muclei situated in the middle of the long strings forming the whole net-work.

If there is not very much stagnated fluid to distend the much proliferated connective tissue stroma, the wall of the glomus seems much thicker and there are more numerous smaller red nuclei with shorter fibres grouped more closely together, and the proliferated glomus remains more solid, smaller and harder.

One of the most characteristic pathological findings in the choroid plexus of the general paralytic patients is the fact that there are very. conspicuously vividly stained fibres by Ranke's Victoria blue method for the glia-fibres. These fibres can be seen especially clearly in the cerebellum of cases of general paralysis and also in the gliomatous tumours of other cases.

These structures when stained by Ranke's Victoria blue method for the glia-fibres are so conspicuous and vivid that they are observed at first glance even under the low power of a microscope. The fibres are swollen, big and long, and a bright deep violet colour and their size is three or four times larger, and even more, than the ordinary glia-fibres.

These fibres have also very big cell-bodies which are again composed of a number of smaller cells having very deeply stained granules of higher grade composite giant cell. But each single element has its own nucleus, cell-body and fibres, however minute they may be. The nucleus is stained very deeply, the protoplasm is not.

These fibres take their origin always in the sphere of the glomi,

taking their courses mainly along the inside of the plexus blood vessels. If we carefully trace the courses we can recognise at once that the fibres come out of the epithelial cells covering the outside of the glomi and showing the phenomena of over-secretion. They must therefore be regarded as hypertrophied glia-fibres.

These fibres are also stained a very beautiful blue by Mann's eosin-methylblue method, but not so deep as by the former. (Ranke)

They are also stained vividly by Herxheimer's Scharlach R. and haematoxylin method on frozen sections.

There are shown many cells undergoing an amitotic cell-division, the nuclei of which are dividing, the two daughter-nuclei being united by a strand lying quite near the cell-wall. Both daughter nuclei are large and deeply stained in the cell-wall and show very fine stellated centrosomes. The cell-body is changed quite clear, having a very thin membrane which continues and tapers into a long fibre. The side processes radiating from the cell bodies get anastomosed with one another.

The cell-bodies are sometimes very large and vacuolated. The divided and non-divided nuclei are attached to the cell-wall, but the cell-membrane, the fibre and the network of the cell are quite swollen, have become homogenous and stain a dirty madder red.

In the more advanced degenerated cells, the nuclei themselves are converted into quite homogenous masses and are stained madder red, showing more or less traces of the former cell structure. Thus, there are shown many places where the fibres and the network are altogether metamorphised into structureless masses. The masses may be dissolved inte liquid state if the circumstances allow, that is, when the cystic degeneration comes into play.

The spaces are filled with a thin limpid, seldom colloidal fiuid, which coagulates perfectly in the preserving fluid, 10% Formalin. In the fluid there are various kinds of cells of endothelial origin in different degrees of degeneration : —

1) Swollen endothelial cells with an increase in granularity of the cell-protoplasm, the granules stained deep red with eosin, and may or may not obscure the large oval nucleus.

2) Cells showing one or more vacuoles in the protoplasm, with an occasional cell in which the nucleus is also vacuolated.

3) Cells whose nuclei with remnants of a cell-membrane or even protoplasm attached, the cell-membrane being ruptured and the contents discharged into the lymphatic spaces, or quite bare nuelei.

4) Large globular cells whose contents consist almost entirely of a hyaline, perfectly homogenous, and more or less opaque sphere, surrounded by a small circular or sickle-shaped zone of granular protoplasm, which contains a nucleus attached to the cell-wall, or appearing to float in the vacuole or not shown at all; in these cases the cell-membrane is not ruptured.

5) Large homogenous globules, in which the appearance of a cell-wall and protoplasmic remnant may still be traced, but containing no definite elements.

6) Doubly contoured hyaline spheres, the inner sphere representing probably the transformed nucleus, stained homogenous violet by Ranke's method, the outer being derived from the cell-protoplasm stained homogenous green.

7) Still larger homogenous spheres with no indication of cell-membrane.

8) Still more larger swollen homogenous globules approaching the concentric bodies in size; these large hyaline spheres may rnpture, perhaps adding to the fluid contents of the cyst.

9) Very large irregular masses of hyaline material.

10) Hyaline concentric bodies of all sizes.

In addition to the above endothelial tissues there are more or less extravasated and disintergrated blood corpuscles and glanular debris derived therefrom.

1. There are very large spherical cells with comparatively small nuclei lying quite near the cell-membranes. Their cell bodies are made up of large pale green granules with small dark dots in the centre, veiled and twisted by very fine violet open network. The violet dots and reticular fibrils of the cell-bodies become darker toward the outer surfaces of the cell-bodies building up the cell-membranes. The granules have no considerable fibres at their distal ends, nor show any large vacuoles. This kind of cell is the so-called morulla cell in a pure form with a nucleus.

2. The protoplasm of the cells often shows one or more vacuoles of larger or smaller size. The interior of the vacuoles appears quite clear whilst the margin is lined by a fine layer of violet stained matter in the form of a row of more or less darkly stained dots of a granular nature.

3. There are some oval basket-like cells, each with a long tail, a very large violet nucleus and a comparatively darker stained greenish cell-body. The cell-body is bluish-green in colour with less degree of differentiation of stain between the periphery and the inner part of the granular body, but the basal part of the cell, from which the fibrous tissue tail

springs, has a much looser network and a paler staining. The large nucleus is situated quite near the apical pole opposite the fibrous tail and is stained quite deep violet in the nuclear membrane, but the greater part of the nuclear body is clear and vacuolated or extracted by the preparing agents, possessing a blue inner surface dotted with small granules and a large dark violet point at the centre of the vacuole. The flagellant fibres are not very long.

4. There are some more funnel-shaped morula cells with much more developed flagellant fibres. The cell-body is much larger and paler but with a much looser network, and sometimes stained so pale that the main body is scarcely seen and only the cell-membrane is stained distinct blue.

5. There are some mulberry bodies which do not exhibit any sign of a nucleus but a large vacuole instead, and having similar features to a true vacuole.

6. There are some cells in which the nuclear granules are kept quite perfect but the cell-body is already broken on one side and surrounded by a more or less semicircular wall consisting of numerous granules with much longer and more conspicuous voilet fibres. The space around the nuclear granular body and the outer wall of the granules is quite clear. In this case the central points of the granules are also much larger and more deeply stained.

7. There are some cells whose nuclei are quite distinct and made up of numerous granules having very long fibres. They show no sign of the cell-body.

8. There are also very large and long conical fibrous morula cells having large deep violet central granules. There are also some cells having no sign of the nucleus but very small clear vacuoles at their centres. In these cases the long bodies are composed of much larger granules and extraordinary long dense violet fibres.

9. There are again more or less scattered granules with large violet points and very long fibres with a slightly coiled course running asunder and tangled over again and again.

10. There are some large long conical morula cells whose body is almost entirely hollowed up by a tremendous vacuole so that the cell-body is entirely converted into a wall of granular network stained very faintly, while the nucleus is so enormously swollen up that almost the whole of the volume of the under-half of the hollow space is filled up, distinctly indicated by the well-defined nuclear membranes and the scattered dots in

the palest back-ground of the nuclear bodies. The distal apex of the cell tapers to a long tubule also of a granular net-work, and finally ends in a bundle of fibres branching out into a number of the finer dark fibrils running more or less coiled courses.

11. There are also some cells which do not show certain particular nuclei but a great part of their cell-body is of very loose structure, consisting of a fine blue network, with numerous fine granules and quite large open reticular meshes, while the cell-wall is quite dense, made up of the numerous small granules with a dense fine blue network. These cells have no special cilia or flagellant fibres.

12. There are some large funnel-shaped cells whose nuclei are not only no more to be seen but almost all the whole cell-body also has vanished leàving only the cell-wall stained distinctly. In this case the cell is represented as nothing but a perfect fibrous basket-work.

13. There are also very remarkable cells with a number of very long processes. The cell itself is rather small, but the nucleus is very large compared with the cell-body, filling almost the whole inner space of the cell-cavity with a compact group of nuclei granules. There is no proper cell-body, so to speak, but its cell-wall is membranous and very faintly stained and is composed of a row of enormous number of granules whose long swollen fibrillated processes are stained bright violet, spreading themselves out and becoming entangled with the fibrillated processes of the other cells.

14. There are also some fibrillated morula cells, the bodies of which are stained faintly but with a great number of wonderfully elongated and swollen fibrous processes. In this case the cell-body is not narrow but the cell-wall is very wide and is divided into fringes trimming the nucleus with very long stellate fibres just in the manner of glia-cells but of much larger size. Where there are many cells of this kind the whole region of the connective tissue trabeculae appears as a large violet network dotted with very large green stained cells described above with or without large cell-bodies, also showing many dots representing the transverse section of the fibrils cut by the knife. These fibres are stained violet by the Ranke's Victoria blue method.

15. There are also those cells which appear rather greenich in colour and whose apical fibres do not spread but continue considerably long way and then gradually diverge into a comparatively open bundle of fibrils.

16. There are again some pigmented morula cells, whose granules

are loaded with the yellow or blackish brown lipochrome. The nuclear membranes are always stained darkest, while the inner bodies are greenish-yellow. The cell-body has also abundant lipochromatic granules but more scattered and very often very dirty in colour. In general, the size of the cells varies exceedingly, according to the size of the cell-body, but the nuclei are comparatively of the same size.

17. There are sometimes some cells which have two or three nuclei at once or many larger granules in the same cell-body; in the latter case the granules of the cell-body are covered with violet fibrous membranes and the whole cell is again covered by a larger cell-membrane. The axis-cylinder is quite developed but the other processes are also conspicuous at the same time. These larger granules have darker points at the centres.

The ordinary cystic degeneration of the choroid plexus is nothing but an enormous proliferation of the connective tissue layer, spherically expanded by the retention of the matter which is more or less fluid. It is much likened to a cystic myxoma which is often seen in the chorion villi of the uterus. It is often likened to an atheroma of the vascular adventitia especially when the choroid cyst undergoes a fatty degeneration.

Degenerated Arteries of the Cystic-Degenerated Choroid Plexus.

Intima.

In a much advanced stage of degeneration there are some large arteries of which the endothelial cells are quite stripped of the intima, and there is left only a narrow layer of elastic tissue, which is also very much degenerated. The greater part of the bands are broken into very fine dots, stained quite darkly, while the small part shows a small wavy course.

In the lumen of the vessel, especially quite near the wall, there are a number of very markedly degenerated endothelial cells and pigmented degenerated granular debris.

Media.

The thick muscular layer is also quite degenerated, stained a dirty pink by the Van Gieson picro-fuchsin method counterstained by haematoxylin. Where there is a less degenerated muscular layer, the elastic fibres are comparatively healthy and show a more or less normal wavy course, but at each end of the fibres there is a degenerated cell, being shown only as a ringlet stained deeper but more diffusely, while the centre is quite clear.

These dirty stained nuclear rings of elastic tissue cells are extremely variable in size, a greater number of them nearly reach the size of the normal endothelial cell itself, while the smallest is shown as a minute ringlet scarcely showing the central disc. There are some cells which show the thick ring wall with a small clear central space, while the majority of the case has a very thin brim of cell-plate possessing a large clear centre. The muscular layer is stained a vague faint brown with dirty violet patches and the muscular bundles are split in many places, showing more or less wide clear zones, according to the fibrous arrangement of the muscular layer.

There are no nuclei of the muscular cells, they are almost totally broken up into small granules or dots deeply stained. The fibres are also split into a dotted line; some of them are showing still the outline in a strip of dots.

The elastic fibres also have not their usual wavy course, but they are only shown as dotted lines, stained somewhat deeper. It is no longer possible to distinguish definitely between the muscular fibres and the elastic fibres.

The muscular bundles are broken and split in many places showing big open spaces. They are surrounded by more deeply stained linings. They are sometimes shorter, sometimes longer and are less rounded in shape. The larger pieces show somewhat better the striped structure while the rounded pieces are quite homogenous. These stripes contain a few ringlets in their bodies.

Among the split muscular pieces there is often found very dirty pigmented debris, vaguely showing numerous granules and ringlets. The muscular layer is stained more faintly and homogenously, especially towards the adventitia.

The Adventitia.

The adventitia is stained also almost homgenously faint brown, and the fibrous structure more or less completely obscure or lost.

The adventitial cells are also very much degenerated, the loose connective tissue being converted into homogenous faint brown stripes showing but few distinctly recognisable fibres even under oil-immersion.

The nuclei have also almost lost their chromatin substance, only a few irregular granules remaining. Some of the nuclei have lost their granular structure, but in their central position there are quite homogenous places surrounded by more deeply stained ringlets.

In the adventitial connective tissue, the outer ring of the nucleus is

stained much redder with eosin or picro-fuchsin, that is to say, it shows an acidophile nature.

Some nuclei show a marked degree of pigment degeneration. They are stained a dirty blackish colour.

In the adventitial spaces there are many concentric bodies, usually surrounded by a numder of densely proliferated connective tissue cells or very young endothelial cells.

Arteries in the Cystic-Degenerated Choroid Plexus.

There are some arteries which appear comparatively normal even in the interior part of the cyst.

The endothelial cells, muscular fibrous tissue cells and the elastic fibres retain their definite structure and capacity for taking the basophile stains.

The nuclei of the endothelial cells are swollen but still show regular granules scattered in the whole body bordered by the deep blue membrane with long intact fibres lining the inner surface of the vascular lumen.

The muscular fibres are also swollen but the spindle-shaped nuclei are very deeply stained in the membranes with pale scattered granules in the still paler background. The outer muscular bundles are more loosened and have large wavy courses beside the very loose adventitial connective tissue.

The adventitial lymph spaces are wide and show a number of free round nuclei, some of which contain more or less regular and irregular crescent chromatin zones, some wide annular discs and some deeper outer membrane and clearer inner space with fine network and deeper small tubules possessing very fine fringes. Some of the nuclei are quite round, stained deep blue all over the dense network and deeper outer membranes; some are large and more faintly stained. Some nuclei are deprived of the cell-membrane and impregnated with black pigment.

Sometimes there are seen some round darkly stained nuclei which are broken and have scattered granular cell-bodies and homogenously degenerated fibres. Sometimes there are some connective tissue cells having two deeply stained nuclei and comparatively healthy granular cell-bodies. Some of the nuclei are vacuolated.

Venules.

The endothelial cells are more or less markedly degenerated. The nuclei are always swollen, and pushing outward into the lumen of the vessel. The endothelial fibres are also swollen and more or less completely

detached from the intima making the adventitial lumen much wider. The cell-membranes and granules appear to be normal, and the fibres show very faint granules in their course or show groups of granules.

In a more advanced stage of degeneration the nuclei are divided into two or three smaller ones, more or less completely connected at the bottom of the cell-funnel, having split thick nuclear walls. Sometimes there are some very swollen nuclei. They are not round, however, but have a somewhat star-like figure. They are stained deeply and diffusely and faintly show their granules. The apical fibres are swollen, detached and show granules in their courses.

There are also seen greatly swollen cells which have split cell-membranes looking just like bunches of twigs, and dipping into the lumen of the vessel. They are almost detached from the inner muscular wall and hang on their apical fibres which are still attached to the wall.

The nuclei are markedly swollen, the granules are very large, ring-like in shape, and are arranged in regular rows. Each apical fibre has a number of wide knots or small aneurismatic swellings in its course. It is branched into a number of bunches having granules. They dip finally into the adventitial lumen.

There are often to be observed in the lumen some granular bodies containing rather blackish pigment.

The muscular layer consists of homogenous stripes which are stained a faint pink. The stripes have numerous granules in their courses but they are only very vaguely shown. A few nuclei are seen which are quite swollen and distended. They have large ring-shaped granules almost blocking up the whole of the nuclei. The nuclear membranes are also stained very faintly and a great length of the principal fibres is distended into a wide tube. The walls of the tubes have many small granules.

The Origin of the Cystic Degeneration.

A primary degenerative proliferation of the endothelial cells, frequently associated with hyaline changes in the trabeculae, and a secondary condition of an obstructive oedema, which in its turn makes the tissue softer and more watery, and eventually forms the bladder.

Through the spaces constituting the pia-arachnoid, of which the choroid plexus is composed, there must be a constant circulation of lymph. But this proliferation and degeneration of cells in many cases completely fills up these lymphatic spaces, and a serious obstacle to the flow of lymph results.

Hyaline spheres may travel, too, until they become lodged in these spaces or channels, eventually blocking them up.

Concentric bodies must have the same effect, and these are never present in any numbers without a concomittant development of cysts.

In cases where the cell degeneration proceeds to the formation of concentric bodies and calcification, which in a sense is a defensive reaction, the cystic fluid tends to be thin and limpid. But where there are many degenerated cells undergoing colloidal degeneration adding to the fluid their quota, and the tendency is for the cells to rupture, then the content of the cyst is colloidal.

Finally, such a collection of fluid may be shut off from the surrounding parts by the occurrence behind the fluid accumulation of the same changes which led to the destruction in front, and the frequency with which dense tissue is found all around the cyst, seems to be a probable cause of an obstruction to the flow of the lymph.

There exist, then, very numerous points of obstruction behind which the lymph stream is constantly pressing. There is, in short, an obstructive oedema. The spaces of the pia-arachnoid become more and more distended with the lymphatic fluid, and by the breaking down or absorption of the intervening trabeculae still larger spaces are produced, while the cyst itself is produced by a number of such spaces lying adjacent to one another.

Where the fine branching processes of the hypertrophied connective tissue cells are kept unbroken the fibrous netwark is much more dense, the fibrils intermingling with one another. When the network is still more dense, the fibrous processes are situated rather parallel to one another and are shown running more or less along the principle processes of the connective tissue cells.

In this case the cell-body is much thicker and more solid, with coarse, shorter processes. The nucleus is very long and the inner tubule of the principle process is also very large so that the transition calibre from the former to the latter is more gradual. The inner passage is not a free funnel but granular, as a filter funnel. These longitudinal fibrous cells run parallel along the direction of the vascular lumen.

By Delafield's eosin-haematoxylin method, the fibres, the cell-membranes, and the granules are stained purple instead of violet, which latter is the case with Ranke's Victoria blue method. By Delafield's method the cell-body stains easily but is not so well differentiated in the violet part and the greenish zone. The greenish zone only is left clear by Delafield's method.

Under the low power of the microscope the hard, firm, fibrous parts of the cystoid formations are shown as a dense network of numerous fine connective tissue fibrils with small nuclei. The fine fibrils are stained a distinct madder red.

Under the oil-immersion the newly formed minute connective tissue cells are seen to be undergoing a wonderful phenomena of cell-division. The greater part of the cells have two, three or four nuclei; when the nuclei are few in number, for instance two, they are very large and crescent in form and often show a distinct annular nucleolus or a number of large granules along the newly divided nuclear membranes and often two or more large granules in the bodies of the divided nuclei.

Moreover, the nuclei often show signs of further cell-division, possessing two nucleoli arranged opposite to each other, and the nuclear wall somewhat narrowed in the middle of the nuclei

When the cell has four nuclei they are situated at the four points of the quadrangle.

It is also a remarkable fact that there are numerous very darkly stained connective tissue cells containing a large number of nuclei or large granules, for instance, about from eight to twelve, all showing large annular granules with very deeply stained thick walls. In this case the mother nuclear membrane is very much reduced in thickness and shows a fine wall, or the membrane is no longer discernible, and the newly divided nuclei very much resemble a bunch of grapes packed very tightly together.

Further, there are those cells which are not actually undergoing a cell-division, but have a very large nucleus occupying almost wholly the entire volume of the cell-body, so that the cell-wall can scarcely be seen and appearing as though the cells have no ordinary nuclei but many smaller nucleoli or larger granules.

When the mother-cell multiplies the numerous small cells have each their own fibres. The extremely numerous fibres, which are in fact extraordinarily elongated and flagellant, are divided into branches again and again and become anastomosed with one another, building up finally a wonderfully dense, fine and firm network. As a whole the structure of this organic network presents the picture of a fishing net and becomes stronger and denser as the fibres are lined longitudinally just as when the fishing net is folded up and becomes a thick fibrous band.

On the other hand, in places where the network is much more opened the meshes get more and more hexagonal in their shape, the cell-bodies making up the reticular knots. In this case the cell-plate is much

larger, sending out an extremely long, large axis-cylinder and a number of shorter and smaller accessory fibres from the cell-body. The accessory processes get anastomosed with one another.

·The nucleus of these connective tissue cells is usually at the bottom of the very large cell-funnel, appearing as a large, dark-coloured disc with a scarcely discernible fine network and granules in the body and the wall of the cell.

When these structures are cut transversely a greater number of the nuclei having definite cell-bodies but very few fibres are observed.

By Ranke's Victoria blue method these black discs are stained a very deep violet and those rings which are stained brownish red by Herxheimer's method, are stained a little brighrer violet.

By the eosin and toluidine blue method as well as by the eosin and haematoxylin method the glomular bud is stained red in its central part, while the epithelial hood of the bud is stained blue with haematoxylin; the core is sometimes stained deep blue with methyl blue, sometimes deep red with the eosin in Mann's eosin-methyl-blue method; purple red by Van Gieson's picric-acid-fuchsin method counterstained with haematoxylin; bright violet with Victoria blue by Ranke's method; and a beautiful brownish red with Scharlach R. by Herxheimer's method counterstained with haematoxylin.

By Delafield's haematoxylin and eosin method the funnel-shaped epithelial cells are clearly shown as if they were skeleton because the greater part of their fatty substance is extracted by the alcohol and xylol, in some cases there being marked fatty degeneration.

By Van Gieson's picric-acid-fuchsin method counterstained by haematoxylin the epithelial cells are coloured a greenish-brown in the protoplasm, the granules being stained yellow and the granular membranes red. The cell-membrane, nuclei, and especially the nuclear membranes are stained dark blue.

The mesodermal connective tissue fibres penetrate into the intercellular crevices playing the role of the uniting agent between the neighbouring epithelial cells, stained distinctly dark brown. (also by Weigert's method).

By Weigert's resorcin fuchsin method for elastic fibres, the elastic fibres running along the glomular vascular lumen are demonstrated distinctly by a dark deep blue or almost black colour. The intercellular fibres are also deeply stained. The central part of the fibrous core of the hypertrophied glomus stains, however, with a more reddish tint.

The nuclei are not shown clearly unless counterstained by lithium carmine, in the latter case, the nuclei are stained bright red, while the nuclear membrane is stained dark blue and appears as ringlets.

By Unna's orcein method the epithelial cells are stained deep red in their nuclei and pale red in the cell-protoplasm showing here and there large and small clear vacuoles. The processes of the epithelial cells are also stained red.

The intercellular connnective tissue fibres (the supporting fibres) are stained light red.

They are very often totally denuded of epithelial coverings, but very often the form of the nuclei with normally elongated cell-protoplasm and processes is retained.

The connective tissue fibres as well as their nuclei are stained bright red, also the proliferating bundle of mesodermal tissue cells, sometimes showing a concentric ring, beside which the connective cells and their nuclei are arranged in concentrating rings, and at times there are seen darkly coloured circular rings and lamellae.

By Ranke's Victoria blue method the epithelial cells are stained with a greenish tint, the fine downy fibrous core is stained bright violet, while the centre of the core is often paler, thus still preserving somewhat the the former glomular space.

The inner surface of the glomular lumen, very often shows larger, deeper longitudinal fibres with waving contorted elastic-fibre-like courses, and numerous smaller and lighter transverse fibres.

By Mann's eosin-methyl-blue method, the concentric bodies (No. 18.) are stained dark blue, the outer rings composed of the epithelial cells stained lighter blue but still showing the nuclei.

The lighter blue-stained concentric bodies show the rings which contain the nuclei.

Some discs are lighter blue in their centres.

Some show clearly the morula form with long tails of fibres.

Some are pure blue.

Some younger ones are violet tinted.

By this method the proliferating glomus are centrally red stained.

There are some glomural spheres which have become quite denuded of epithelial covering.

It seems that some glomular buds are converted into the morula cells and the morula cells are again converted into the concentric bodies, at last losing their fibrous structure.

By Weigert's method of staining for the elastic fibres, the numerous large, coiled wavy, distorted and deeply blue stained fibres are shown mainly running very closely along the inner surface of the hypertrophied glomular lumen, while the connective tissue stroma is generally composed of a network of very fine greenish-blue stained fibrils. The stroma is distended somewhat in the form of a cyst and is stained less intense blue. The degenerating proliferating glomus stains red with fuchsin in the inner connective tissue stroma surrounded by markedly hypertrophied epithelium.

The proliferating glomus contains a very large number of young minute cells having very fine fibres which stain blue by Weiget's method for elastic fibres.

In specimens prepared by Van Geson's picric-acid-fuchsin method counterstained with haemaroxylin the nuclei of the epithelial cells are stained deep blue and the cell-membranes, the cell-bodies and their fibres which arise from the cells, yellowish in tint.

The blood corpuscles present a more yellow colour than the epithelial cell-bodies which can easily be distinguished from the other mesodermal elements.

In the degenerated proliferated glomus the fibrous component which is stained red with fuchsin increases as the epithelial cell-elements decrease. The stems of the glomus increase in size, here and there showing the round lumen of the branching glomi and lined with numerous more deeply stained fibres of elastic network, and filled with yellow-stained blood corpuscles. There can be seen pure red discs, totally deprived of epithelial cells and with a very indistinct fibrous tissue outer membrane. They show, however, quite distinct concentric rings of very fine red-stained fibrils. When the glomus is cut longitudinally through the middle of the axis or transversely, its lumen is seen to be lined with distinct blue long fibres with oblong nuclei, and is filled with yellow stained blood corpuscles. But some degenerated glomi are often filled with almost black stained discs which are quite round in shape and radiate the fuchsin red stain in the transverse section; but in the longitudinal section the deep coloured disc sends a bundle of fine red roots proximally.

By Mann's method these are stained bright blue with the methyl blue which is a monosulphonated colour and is therefore less acid in chemical action than eosin.

The interstitial connective tissue fibres are very much proliferated and the calibre of the fibres is much bigger, and they are more deeply stained by Ranke's Victoris blue method.

The proliferating connective tissue bud is stained deep fuchsin red, sometimes the central parts are stained dark red, almost black ; the elastic fibres dark blue : the intimal elastic lamellae with elongated nuclei dark blue ; and the intercellular connective tissue also are stained dark blue.

The proliferated connective tissue mass is stained bright red with eosin, fuchsin or generally with an acid colour in an acid medium if the epithelium is still alive, but when the epithelium is already shed off it is stained very faintly and does not retain the stain.

Where the proliferated, dense, fine connective tissue matrix shows numerous well discernible fibres in the more homogenous connective tissue ground, and a comparatively large number of the well-stained nuclei are demonstrable, very fine fibrils are observed proceeding from the smallest cells.

The meshes of the open network are made up of the fibrous cells, the cell-bodies coming usually at the knots, the axis-cylinders passing to the other cell-bodies, running round the brims of the cell-plate and mingling with their membranous fibrils. There are sometimes places where the structure is clearly shown, while the other accessory fibrils are almost all broken away.

In this case the cell-body is very narrow, often reduced into a very thin cell-wall itself and scarcely discernible. On the other hand, the main stem of the cell is very long, and the end-part is divided into a number of very fine fibrils in the shape of a bundle, now and then showing knots or very small aneurysmatic swellings in its tubular course. These tubules of the connective tissue fibrils are, in a certain sense a kind of capillary because the whole work is a system of very long tubules, allowing a certain kind of liquid matter to pass freely through their central lnmina, which are, however, so small that the formed blood corpuscles can scarcely pass through. Often can be seen traces of newly formed capillaries, in that case the connective tissue fibrous tubules have much larger walls, only possessing rudimentary flattened nuclei and thus making up much larger lumen, small capillaries. In this case the whole cell itself is converted into a very long tubule, its nuclear and axial lumen is perfectly free from nuclear or chromatin matter.

When this tubular cell is more developed and widened, the wall is divided into a few cells, each of which shows a nucleus in the separate but cemented piece of vascular wall. These newly divided nuclei are derived from the mother nucleus of the large connective tissue cells and in the course of a vascularization develope independent nuclei.

Some cells are seen whose nuclei become larger and longer and render the cell-wall so large and thin that the axis-cylinder is clearly traceable continuing to the bottom hole of the cell-funnel. But in a great number of cases in which some part of the nuclei and axial content is still intact and the nucleus is shown as a porous filter-funnel, some pores are seen as quite empty spaces. In this case the axis-cylinder is not so open and it allows to pass only liquid or finest particles of much smaller size than blood corpuscles, for instance only the serous or lymphatic fluid, leaving the formed elements behind. In short it acts as a filtering pipe. The granules are shown usually arranged in circular rows, each granule has a deeply stained wall, a central dot and an intermediate pale zone.

When the tube becomes much larger and the cell quite hollow the nuclei are seen embedded in the wall, usually situated at the largest edge of the cell-plate.

There are some cell-funnels whose base is quite open but often very small.

In the loose open network there are two recognisable kinds of fibrillated cells composing the whole structure. One has a distinct nucleus and a cell-plate, while the other has no distinct nucleus but the whole cell-plate is filled up with rather more deeply stained granules scattered all over the cell-bodies.

In the former case the cell-plate usually sends out a large axis-cylinder and many smaller but considerably longer processes in all directions. The axis-cylinder is usuallr pushed out toward the other connective tissue cells and finally it goes round the peripheral margin of the cell-plate. The other shorter and smaller processes behave sometimes in the same way but often they are bridged over and mingled with the processes of the other cells. Some cell-plates have very wide opened and shallow but at the same time very short processes. In this case the margin of the cell-plate and its general fine network are clearly shown stained deep redish purple by Van Gieson's picric acid fuchin haematoxylin method. The other cells have narrower cell-plates but very long processes. The larger processes the cell has, the narrower is the cell-plate.

The nucleus is usually very deeply stained but the greater part of the nuclear content is very often washed out or extracted and appears in the form of vacuoles. In this case, however, the inner surface of the nuclear tubule is very often stained deep purple and when the cell-plate is cut through transversely near the bottom and seen in transverse section under the microscope the clear hollow sphere is shown surrounded by the

inner surface of the wall impregneted with staining matter. But if it is observed somewhat obliquely the so-called Heidenhain's crescent figure appears. It is nothing but the tubular system of the nucleus structure which contains some kind of more or less liquid substance when the tissue is fresh. Sometimes some cases are seen in which a part of the nuclear substance is left attached to the surface of the nuclear tubule.

There are, moreover, some broken cells in which the tubular system of the nuclear part of the cell is beautifully demonstrated by the fact that sometimes the section of the cell-plate is broken into two semi-cicular pieces and two crescent figures are shown.

At times there are shown some nuclei which are not quite round but are irregular in shape, something like a starfish, sending the deeply stained matter into the corresponding processes.

There are also cells whose nuclear matter is completely washed out and there is nothing left to be seen but the clear hollow space of the tubules with the margin stained faintly as is the outer network; but even in this instance some granules are left dotted along the margin of the hollow tubules more discernible than the other general network.

Other kinds of cells are those proliferated cennective tissue cells whose cell-bodies are totally converted into a kind of a trumpet or a funnel having a very thin wall and whose nuclear substance and chromatin matter is almost wholly washed out, leaving behind only some regular rows of dots on the inner surface of the cell-plate.

There are also cells whose nuclei are situated quite near the bottom of the cell-plate blocking the most narrow passages of the tubules, while a much wider part of the nuclear passages is almost entirely free of chromatin matter.

There are, moreover, some connective tissue cells whose cell-walls are stained very deeply only in their cut margins of a certain thickness and whose main inner bodies are shown made up of a very loose, fine, reticular substance, and whose secretory or extractable substances are washed completely out. But even in this case there are indications that there exists a system of nuclear tubules as shown by the fact that the dotted granules are arranged in a much smaller circle in the centre surrounded by a much thicker wall.

Usually the wall of the cell-plate is thickest at the brim of the cell and gradually diminishes in thickness as the stem of the cell-funnel is reached.

The nucleus is shown often at the bottom of the inner surface of

the cell-funnel, penetrating deeper into the principal largest axis-cylinder of the cell, thus indicating an entrance for the liquid matter, the nourishing nuclear chromatin matter.

In the choroid plexus of the paralytic patients, especially in the old cases, there are usually shown numerous concentric bodies. Generally they are situated in the small glomi, and sometime the lumen of the glomus is filled up with small and large concentric bodies.

By Unna's orcein method the epithelial cells are stained bright red in their nuclei and pale red in the cell-bodies and their fibres. In the normal glomus we can see the beautiful mosaic work of the epithelial cells with less prominent stroma but in the degenerated glomus the inner fibrous stroma stain very deep bright red and appear as red discs with more or less denuded epithelium. The intensity of the stain increases in proportion to the degenerative fibre proliferation. In the more advanced morbid state nearly all epithelial cells are lost and there remain only scattered round red spots of epithelial nuclei and red stained elongated nuclei of the connective tissue cells mainly along the inside of the glomular vascular lumen.

Concentric Eodies in the Choroid Plexus in General Paralysis of the Insane.

By Herxheimer's method the concentric rings are not shown so well as by the other methods. In these specimens the concentric bodies are stained almost black in the central discs by haematoxylin, and only a few strands encircle the discs stained blue. Sometimes the central black discs are smaller and encircling them there are more numerous reddish brown lipoid strands, and again enveloping these there are seen more normally blue stained circular strands. These strands are all connective tissue cell-clusters which show the cell-body with a long, large granular nucleus and very elongated fibres.

There are some discs which are stained entirely red, but usually they are smaller in diameter.

There are also encircled cell-clusters which are not stained prominently brown-red but stain bluish and more or less normally, but at the same time they show slight brownish-red granular strands, and, moreover, in the centre larger cells having only diffusely pale-stained greenish cell-bodies and more or less well-defined cell-membranes usually stained brownish red ; but there are no signs of fibres except very small, short, tail-like fibrils. These figures are undoubtedly one of the earliest signs of degenerated concentric bodies. (No. 45.).

It is certain that the blackish blue, dirty-stained discs are the more advanced degenerated forms of the brown-red discs. From these phenomena it might be reasonably assumed that the concentric body follows lipoid degeneration.

There are hypertrophied connective tissue cells:—

1. Those cells having a protoplasm and a nucleus.
2. Those cells having protoplasm but no nucleus. And
3. Those cells having only nuclei with very small nucleoli.

Connective Tissue Hypertrophy.

There are many scattered large cells, which are, as a rule, of a solid regular conical shape.

The protoplasm consists of a great number of large green granules which are twisted and covered by numerous fibrils which are stained a distinct bright blue especially in the region of the cell-membrane.

The nuclear granules are more compactly grouped together and also are covered and twisted by the blue-stained fibrils, especially in the region of the nuclear membrane.

Each granule is furnished with a long fibrous tail which dips into the other.

The root or the main cell-body of the giant glia-cell shows very distinctly the deeply stained granules and the membrane, and shows the dots arranged in a stellate form if it is cut in a transverse section and in a long dotted form if cut obliquely or longitudinally. The cell-protoplasm stains with rather a pale greenish tint or not at all. They show some degree of pigment degeneration, some being a dark green and some even brown or blackish-brown. This natural pigmentation corresponds always to artificial staining methods, at least in its stainable positions, namely, the granules and the membrane are invariably deeply coloured.

The cells which are coloured greenish by Herxheimar's Scharlach R. — haematoxylin method are stained bright red with the eosin in Mann's eosin-methylblue method, and deep violet in specimens stained by Ranke's Victoria blue. Their staining quality is, therefore, very likened to that of the blood corpuscles. There are many other reasons to suppose that these cells are of mesodermal origin.

Amoeboid Glia-Cells.

Some amoeboid glia-cells of Alzheimer were also observed. They are young isolated cells which have comparatively short processes, feet or

strings radiating in all directions, but mainly in one direction only. They lie scattered or loosely grouped swarming in the free spaces of the tissues or in the lumen of the glomi. At first glance they appear as if they were blood corpuscles, but a careful examination reveals an important fact, that they always have processes, however short, whereas the corpuscle appears as a pale-stained cell-membrane only. Moreover, the fibres are gross and very vividly stained violet by Victoria blue nearly to the same degree as that of stained fibrin debris, but they çan be easily differentiated from the latter, as the young, isolated glia-cells have always longer or shorter processes arising from the bell-bodies in a very regular way. These isolated young isolated cells usually stain a very bright red with eosin by Mann's eosin-methylblue method, which again makes them resemble blood-corpucles and this resemblance together with the other phenomena rather suggests that glia-cells are very much likened to blood corpuscles from certain points of view, morphologically and physiologically. (Schläpfer's oxydative function of the plexus cells.).

There are some onion-shaped groups of numerous minute young cells having very conspicuous heads and comparatively short tails. These structures are very beautifully stained by Ranke's Victoria blue, Herxhaimer's Scharlach R. — haematoxylin, and Mann's eosin-methylblue methods, but especially by the first two. In all the specimens the cellular discs stain a somewhat greenish tint.

The groups of minute young cells are undergoing multiple cell-division. They must be regarded as the earlier stage of the former which have markedly elongated fibres. (No. 58.).

Giant cells, not unlike the plexus cells, can be observed having very deeply stained large granules distributed in the whole protoplasm as in the glia-cells. Evidently they are showing a tendency to undergo multiple cell-division. In this case the fibres seem as if they were bundled together into a large cord. The deeply-stained granules make up the continuous axis-cylinder of the glia-fibres, and the cell-bodies, though they are very thin, seem to represent the fibrous tubules and contain lipoid substance which stains well by Victoria blue and Scharlach R. in both the extracted and non-extracted frozen sections. These phenomena are also very clearly shown in preparations stained by Mann's method!

These giant cells are merely very markedly hypertrophied glia-cells (mesodermal connective tissue cells). Their various stages of abnormal development can be demonstrated, the largest cell being three or four times larger than the smallest in size.

In the comparatively earlier stage the giant glia-cells appear like wheat growing in a field, especially in the ependymal epithelial cells, showing here and there bundles, like grass-weeds, the cell-blodies representing the roots, and the fibres the stems.

The epithelial cells, on the other hand, appear like the chrysanthemum, the cell-bodies resembling the flower, and the fibres the stem.

The loose trabeculae is made up of hypertrophied connective tissue cells which have very conspicuous fibrils often building up a fine network almost wholly immersed in the cystic fluid.

The fibrils and granularity of these peculiar cells are beautifully demonstrated by Ranke's Victoria blue method, and represent one of the most characteristic features of the choroid plexus in general paralysis of the insane.

The cell varies in size, but is often very large and of a solid, regular and conical shape and stains greenish in tint. It is made up of a large number of clearly discernible granules and has the appearance of a mulberry. The cell is covered by a cell-membrane consisting of a fine but sharply defined network stained deep violet; the nucleus is also covered but by a much denser network.

These remarkable morula cells have, sometimes, a very distinct nucleus and cell-body, both composed of numerous granules arranged in multiple rows stained quite green in colour, the former being much denser and more compactly grouped together and the latter much looser and a very pale green colour. Each granule usually has a long fibril as a tail.

The endothelial cell is generally swollen. By Van Gieson's picro-fuchsin-haematoxylin method the cell-plate is, as a whole, very faintly stained, while the network of the cell is defined very sharply bluish-red. The cell, after being deprived of the extractable fatty matter by alcohol and xylol, appears like a skeleton basket-work. The cell-plate shows very numerous granules which are especially deeply stained around the brim of the cell-plate in a circle of dots, and there are seen in the cell-plate more rounded and smaller, denser meshes of the network.

But when the cell-plate is much more swollen and the network much more loosened, the cellular granules become fewer in number while the network becomes more conspicuous and fibrillated, showing many much larger vacuoles. There are very often one or more particularly large vacuoles, especially near or round the nucleus. This circular zone round the nucleus is quite clear of colouring matter, but the inner surface of the hollow space shows a fine network.

The membrane of the cell-plate projects a very long and coarse fibre from the bottom of the plate which proceeds at first along the lumen of the venule but later dips into the hypertrophied connective tissue. In transverse section this fibre clearly shows its tubular nature, demonstrating a ring with a very small, clear, round space at the centre of the pipe.

Sometimes the cell-wall becomes so thin and so large that the whole cell is as large as a small lymph space, the wall being indicated only by dotted granules.

There are often to be seen many broken cell-membranes and scattered fibrous masses, having a very distinct dot at the end. In this case there is often a very swollen free nucleus near by. The nucleus is markedly swollen but is deeply stained and shows numerous granules densely grouped together, and bordered by a thick nuclear membrane stained deep blue by haematoxylin.

Often two or three nuclei in one cell can be seen or there is a sign of division into two or even three. Sometimes the nucleus has a very large central nucleolus; a wide ring having a clear disc at the centre. This indicates that it is a pipe, the hole of which passes into the central passage of the long fibre. The inner surface of the cell-funnel having a hole at the centre is shown as a broad ring. Still it has numerous granules dotted in more or less regular circular rows, and these granules are surely of the same nature as the nucleolus, only of a smaller size.

The nucleus has often one or more nucleoli. When there is one nucleolus it is usually situated at the centre, often very near the nuclear wall. When there are more, they are usually situated along the nuclear wall. Sometimes the nucleolus is as large as the nucleus of a normal cell itself, and when the nucleus is swollen, it is as large as a normal cell itself. In this case, however, the cell-plate is enormously swollen, often reaching twice or thrice the size of the normal cell.

Sometimes the innner surface of the cell-funnel has lost its granularity and become quite clear, leaving behind only a fine network, and presenting the picture of a perfect funnel, having a hole at the bottom. It shows no granularity at all but only a perfectly homogenous wall.

This endothelial cell represents one of the most degenerated types. There are often a number of them to be seen lying free in the lumen of the vessel as well as along the endothelium. They are very like blood corpuscles.

The adventitial lumen which surrounds the intima of a sinus venule is always lined by a single layer of deeply stained elongated membrane.

This is nothing but an exaggerated and in a certain sense remarkably modified endothelial cell-body. Thus it is quite easy to understand that the perivascular lymph space is directly communicated to the inner lumen of the sinus by means of an endothelial cell-nucleus which, as previously described, is a true filter. This filter is markedly developed and very often damaged in pathological cases, especially in the case of general paralysis; and especially is this the case with cystic degeneration of the choroid plexus.

Very remarkable pathological phenomena are often found in this adventitial space, e.g., Mott's morula cell. (Alzheimer's mesodermal Körnchenzell, Findlay's pigment degeneration of the endothelial cell, Robertson's mulberry body, Goldmann's Pyrollzellen.).

A morula cell is a degenerated endothelial cell, which is enormously swollen, showing numerous granules and possessing an extraordinary capacity for devouring foreign matter in its body.

The mulberry cell is very often metamorphorised into a pigment cell, the nucleus still retaining the capacity to stain blue with the methylblue by Mann's method and violet with Victoria blue by Ranke's method, but the cell-protoplasm shows greenish-yellow or brown granular pigment which is developed vitally in the cerebral tissue itself, often mingled with the red nuclear granules stained by Mann's method.

With further development of the mulberry cell all the small granular filaments composing them begin to assume independent character and gradually become dispersed into the more or less free spaces; they become the free independent mesodermal cells.

But a number of these free cells become degenerated and lose their granular character of the nucleus which is very often shown stained homogenously bright red by the eosin of Mann's method, resembling a blood corpuscle; it can, however, be differentiated by the fact that the free cells, especially the fresh ones, are very often stained blue with methylblue by Mann's eosin-methylblue method while the blood corpuscles are usually stained red.

When the connective tissue network is loose and much opened there is often near the lumen of the glomus a group of brightly violet-stained morula cells having elegantly deep violet stained long fibres. The cells are small, long and very much resemble ears of corn, each cell having a very long hair.

The cell is composed of a nucleus, almost entirely filling up the slender cell-body.

When the nucleus is long, the cell-body is still recognisable, having long threads at both ends of the cell, that is, it is a kind of bipolar spindle-shaped cell. The nucleus is covered by a deep violet-stained membrane, dotted with deeply stained granules standing out clearly against the paler stained background. The centre and membrane of each granule is stained violet, while the intermediate zone is more or less greenish in tint.

When the nucleus is larger and spherical, the cell is no longer bipolar, but is multiply flagellated. Each granule projects a very long fibre. Usually at first the fibres are rather regularly grouped together in a bundle mainly along the direction of the glomular lumen, but gradually towards the end of the fibres they become diverged and very entangled with one another.

Sometimes the violet stained fibres present the appearance of fibrin bundles.

Sometimes the spherical granular cell attains a gigantic size, and is usually destitute of long fibres. There is, sometimes, a type of cell of the size of a concentric body itself; it stains a very deep violet colour, and often the granular and fibrous structure can be observed, usually stained almost black especially at the periphery of the cell-body. This is undoubtedly an earlier stage of the concentric bodies which appear in abundance with cystic degeneration.

These cells are very often pigmented in the vital body in almost the same manner as if artificially stanied.

When the connective tissue is denser and firmer the cells are smaller, and less fibrous; when the tissue is looser and more liquid the cells are larger and less fibrillated.

Around the perivascular lumen there is a fine, dense, muscular layer. Under the oil-immersion, this layer is seen to consist of fine, almost homogenous, fibrils (stained a very faint pink with eosin or acid-fuchsin) among which there are large wavy elastic fibres stained a much deeper colour, running parallel and showing numerous and minute wavy courses.

The elastic fibrous tissue, which possibly arises from the endothelial cells, is very loose in structure and can be traced to its endothelial origin, under the microscope. This layer does not show any cells or nuclei. Sometimes there are a few large fibres crossing from the outside to the inside.

Outside this dense tissue there is much loose connective tissue which shows every possible type and degree of degenerating cells. Among them there are quite homogenous pinkish purple-stained fragments of endothelial

cell-bodies, the cell-membranes of which are scarcely discernible. (Van Gieson's haematoxylin method).

Arterial Capillary.

The intima consisting of fibrous endothelial cells are swollen. The nucleus is very often stained faintly, the granules are very few in number and irregular, and very often are washed out, leaving only the more deeply stained membrane to be seen.

There are often two or three large nucleoli shown. The adventitial lumen is not very wide, having only a few degenerated endothelial cells.

Even in the comparatively dense tissue there are shown very numerous large capillary venules, very much tortuous and coiled, looking like a sinus in sections.

The arterial capillaries are rather few in number and are composed of a single layer of membrane, possessing, here and there, a number of scattered nuclei in the capillary wall. They are much tortuous and coiled in their courses which ultimately lead to an arteriole. The lumen of an arteriole is much larger and its wall is shown forming a tube of much thicker layers composed of endothelial pavement with a partial covering of circular muscular bundles.

Blood corpuscles do not take up much resorcin and fuchsin by Weigert's elastic fibre stain, but are shown as the greenish-stained round discs with the blue circular membranes.

Blood corpuscles are stained a yellowish-brown by Van Gieson's method.

Résumé of the Examinations of the Choroid Plexus in the Nine Cases of General Paralysis of the Insane.

1) Macrospically the choroid plexus in general paralysis was usually enormously fibrosed and appeared like a cord or ribbon, with almost complete denudation of epithelial villosity. But out of nine cases only two showed a clear large naked-eye cystic degeneration in the form of a large bunch of grapes. The cystic spheres showed very markedly a large number of blood vessels on their surfaces. The tissue was extremely brittle and it was very difficult to make microspical specimens out of the choroid plexus of the paralytic patient without destruction of the tissue. Possibly the tissue was practically almost dead.

2) The morbid changes observed in the choroid plexus in the nine cases of general paralysis examined may be divided into the following six stages :—

1) Hypersecretion phenomena of epithelial cells, epithelial cell proliferation and formation of pseudo-colloid cysts.

2) Acidophil staining of the epithelial cells and fibrous stroma.

3) Fibrous tissue proliferation and cystic degeneration.

4) Accumulation of cholesteral in the epithelial cells and fibrous stroma. Concentric bodies of a steatotic nature.

5) Calcareous degeneration.

6) Extensive epithelial cell destruction, denudation of the choroid plexus, and necrosis of the fibrous stroma.

All these morbid changes are seen to a marked degree in general paralysis, and these changes were observed in all cases, whether young or old, and irrespective of the disease causing death.

3) In the earlier stages of general paralysis and the few instances of later stages in the nooks and crevices of the choroidal glomules where the outer mechanical injury does not reach, the epithellial cells showed indications of marked hypersecretion phenomena.

The hypersecretion phenomena were evidenced by distended cells and nuclei, and swollen and distended tubules, especially in the central parts, with the abundance of lipoid and chromatin granules, with usually the presence of much larger and numerous vacuoles, the contents of which were evacuated more or less completely. There were often some degree of epithelial cell proliferation of smaller cells with larger distorted nuclei.

4) By Mann's methyl blue eosin method the nuclei of the epithelial cells showed more or less eosinophil character ; some were stained a very pale pink by eosin, only the centres of the nuclear granules being red, while the main nuclear bodies were blue. In some of the more advanced degenerated epithelial cells the whole nuclear bodies were found to be brilliantly red and the finest fibrils arising out of each of the nuclear granules were also stained more or less red. The decaying nuclei and fibrils of the epithelial cells of the cystic formations showed an eosinophil character when the cells still remained attached on the surface of the cyst.

The degeneratively proliferated connective tissue fibres and cells, and endothelial cells and fibres showed an earlier eosinophil phenomenon than the epithelial cells. On the eosinophil reaction of the endothelium Findlay has described very minutely.

5) The fibrous tissue proliferation comes oftenest in the end villus. The fibrous component of the degenerated glomus increases as the epithelial cell-elements decrease. In the earlier stage of degeneration the capillary lumen is still recognisable, lined with numerous large, coiled, wavy, distorted

and deeply blue stained fibres (Weigert's method for the elatic fibres), are shown mainly running very closely along the inner surface of the capillary lumen, while the connective tissue stroma is generally composed of a network of very fine greenish blue stained fibrils. The stroma is distended somewhat in the form of a cyst and is stained less intense blue, and very often bright red with fuchsin, bright blue with Mann's methyl blue, and beautiful deep violet with Ranke's Victoria blue, while the central part of the sphere is often paler, thus still preserving somewhat the former lumen of the villus. In the later stages the core of the degenerated proliferated villi stains a deep red. Further it is demonstrated very beautifully by Herxheimer's scharlach R. hematoxylin method with a bright brown red staining in the connective tissue sphere and especially in the elastic fibres. lining the capillary lumen, when the degeneration not advanced. There are some spheres which have become quite denuded of epithelial covering, in much advanced stage of degeneration.

6) One of the most characteristic pathological findings in the choroid plexus of the general paralytic patients is the fact that there are very conspicuously and vividly stained fibres with Ranke's Victoria blue method for the gli-fibres. These fibres can be seen also very beautifully in the cerebellum in general paralysis and the gliomatous tumours of other cases.

These structures are so conspicuous and vivid that they are distinguished at the first glance even under the low power of a microscope. The fibres are swollen, big and long, and a bright deep violet colour and their size is three or four times larger, and even more, than the oridinary glia-fibres.

These fibres have also very big cell-bodies which are again composed of a number of smaller cells having very deeply stained granules of a higher grade composite giant cell. But each element has its own nucleus, cell-body and fibres, however minute they may be. The nucleus is stained very deeply, the protoplasm is not.

These fibres derive their origin usually in the sphere of the glomi, taking their courses mainly along the insides of the plexus capillary vessels. If we carefully trace the courses we can recognise at once that the fibres come out of the epithelial cells covering the surface of the glomi and showing the phenomena of hypersecretion. They must, therefore, be regarded as hypertrophied gli-fibres.

These fibres are stained a very beautiful blue by Mann's methyl blue eosin method, but not so deep as by the Ranke's.

They are also stained vividly by Herxheimer's scharlach R. hematoxylin method for lipoid matters.

7) The epithelial cell of the choroid plexus in general paralysis is coloured a pale green by Ranke's Victoria blue method, the general protoplasmic honey-comb paler blue than the cell-membrane, and the very long, large and decidedly swollen apical fibre or axis cylinder process converging out of it is shown very distinctly and sharply defined running along the surface of the hypertrophied connective tissue ground and finally losing itself among the fibres. The nucleus of the plexus cell is also stained a beautiful bright violet and remarkably sharp defined. The nuclear granularity is so beautifuly demonstrated as to enable us to enumerats the granules. The deeply violet stained small centre of each granule is surrounded by a paler zone and a very deeply stained granular membrane, which latter makes up together with the others a fine network, sending out small fibrous veins in all directions. From the proximal end of the nuclear membrane goes out a specially large and long fibre, that is, an axis-cylinder, which combined together with the end-fibre of the cell-membrane is passing into the surface of the connective tissue ground.

The majority of the epithelial cells in the earlier stage of general paralysis shows one or more vacuoles of varying sizes, often so large that nearly the whole cell-body is occupied by the great vacuole and the cell-wall is flattened so thin that the nucleus is quite pressed down against the cell-wall. The inner surface of the vacuoles is often, contrary to the protoplasmic granules in general, is stained very deep and more diffusedly violet by Ranke's Victoria blue method. When the vacuoles are large they are especially brightly violet stained. The vacuole has, moreover, an end-process shining through the translucent green protoplasmic background just as the ordinary smaller granules, but it is decidedly larger and emptied of its content with still violet stained on the inner surface of the axis-cylinder tube. Thus, we see, that the vacuole of the plexus cell is nothing but an extremely enlarged granule with its main content emptied except the still smeared matter on the inner surface of the funnel with a long stem.

DESCRIPTION OF PLATES.

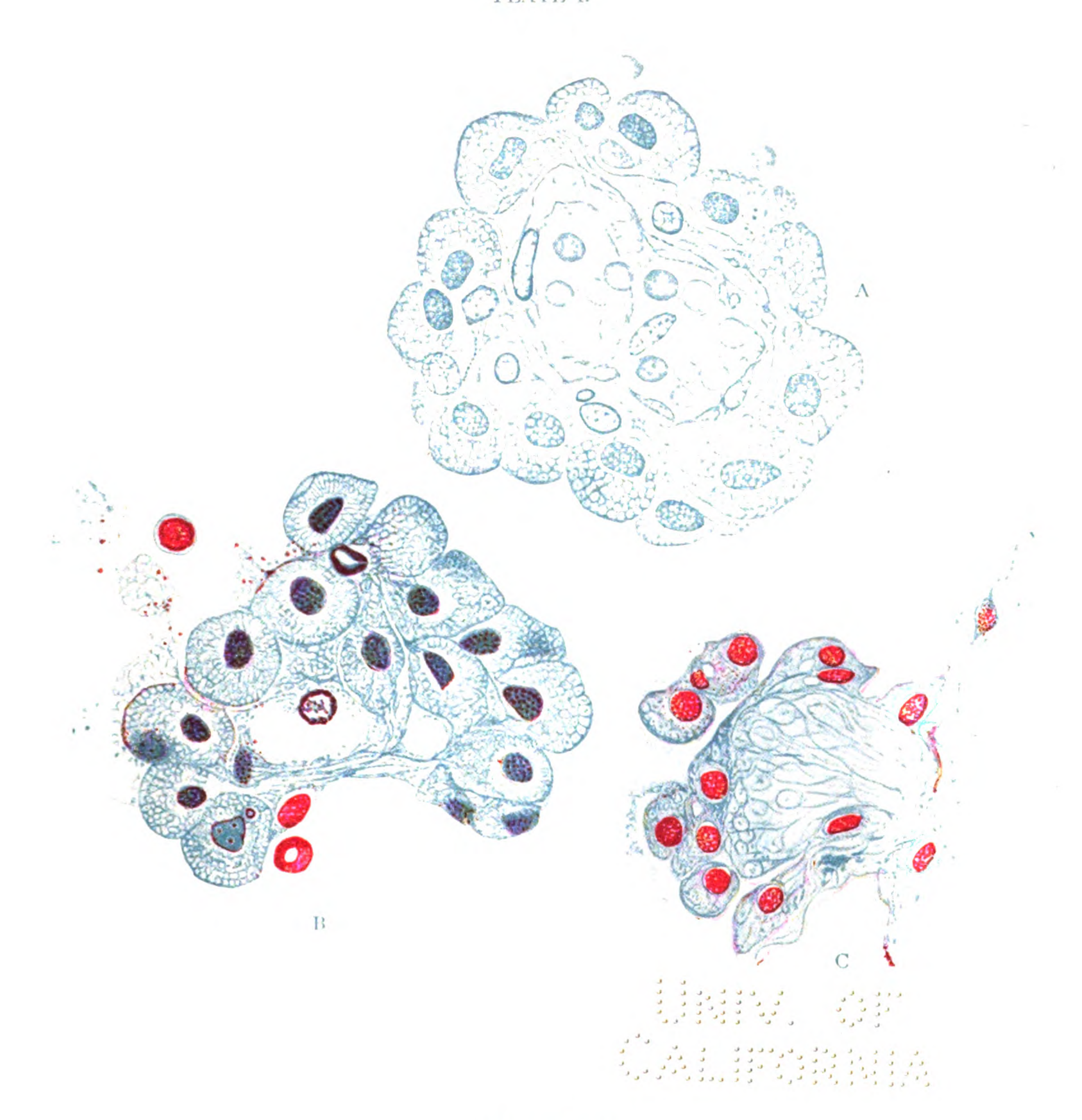
PLATE I.—METHYL-BLUE-EOSIN METHOD (MANN).

A. Normal case. No. 74, aged 20. Showing normal structure of epithelium and absence of eosinophil granules. Endothelium and fibrous structure normal.

B. Epileptic. Case 54, aged 34. Showing eosinophil staining in endothelium. Epithelium, very few eosinophil granules; the nuclei show homogeneous staining, with cell and nuclear membranes showing slight eosinophil character.

C. Melancholia. Case 52, aged 50. Showing eosinophil reaction of the epithelial nuclei, with purple-tinted homogeneous cytoplasm, and fibrous hypertrophy.

PLATE I.



MOROWOKA:

The Microscopical Examination of the Choroid Plexus in General Paralysis of the Insane, and other forms of Mental Disease

PLATE II.—METHYL-BLUE-EOSIN METHOD (MANN).

General paralysis. Case **47**, aged **64**. Specimen selected from the most normal part of choroid plexus to show remaining epithelium. Many cell nuclei show eosinophil reaction, with long eosinophil fibres intermingling with each other and ultimately reaching the endothelium. Some cells are shown (*a*) with thread-like processes possibly breaking down fibrous network. Very marked fibrous hypertrophy.

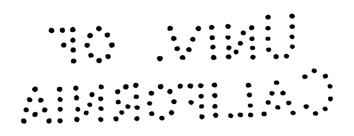


PLATE II.

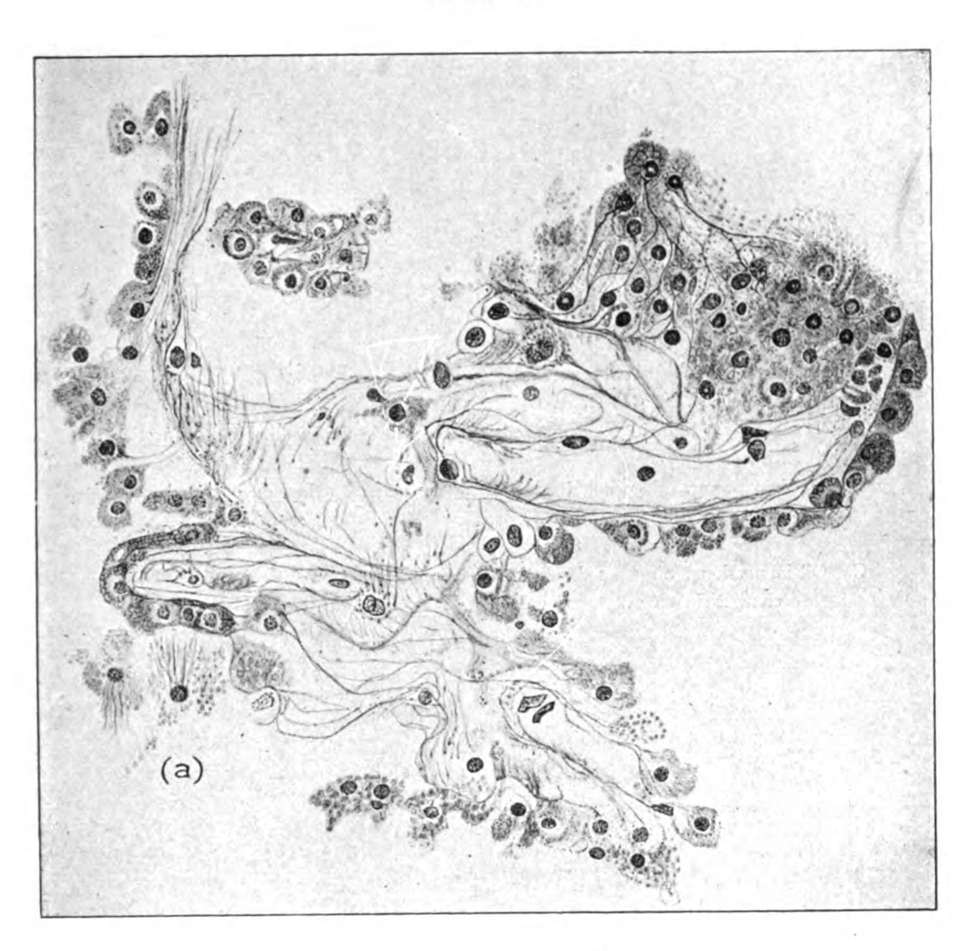


Plate III.—Scharlach R.—Haematoxylin Method (Herxheimer).

General paralysis. Case 47, aged 64.

A. Low power. Showing very marked fatty deposit in the papillae and connective tissue.

B. Medium power. Showing denudation of epithelium, a few degenerated cells only remaining in crevices of the villi. Fatty degeneration in elastic fibres and connective tissue.

C. Oil-immersion. Showing detailed structure of degenerated epithelium. Fatty changes in endothelium, and epithelial cells and nuclear membranes.

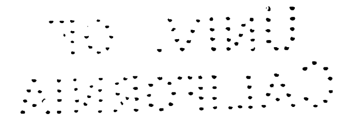
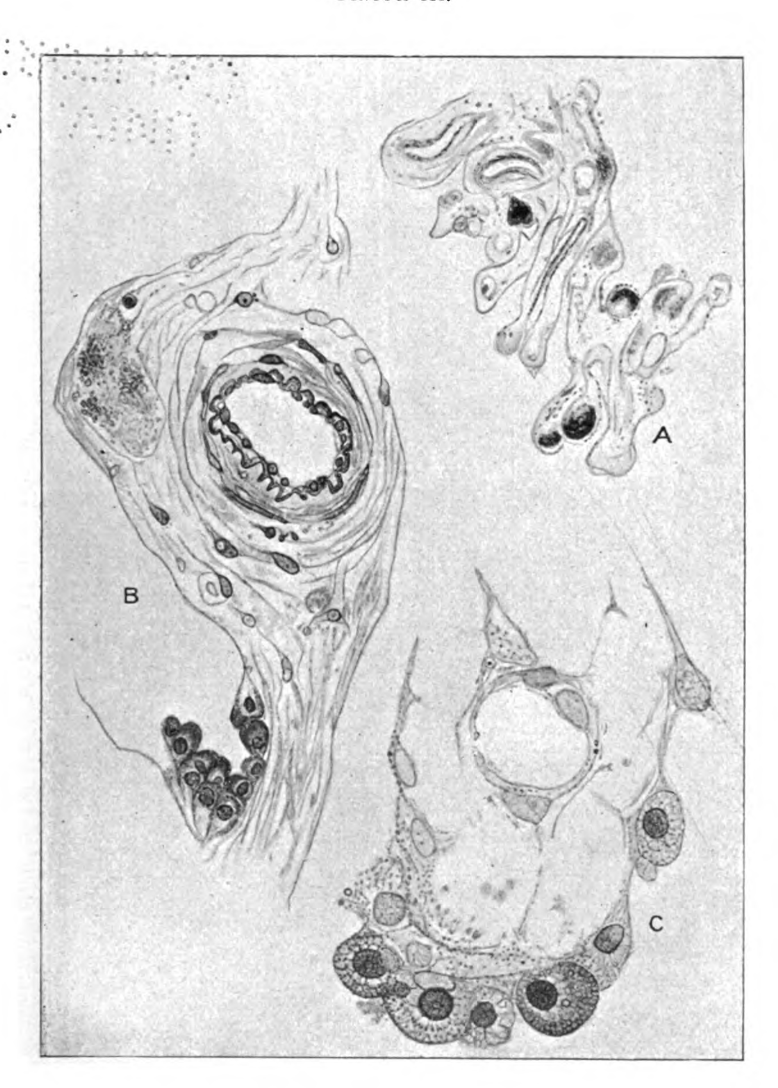


PLATE III.



Aus der oto-rhino-laryngol. Klinik der Kaiserl. *Kyushu*-Universität zu *Fukuoka, Japan*. (Direktor: Prof. Dr. I. Kubo.)

Bemerkungen über die Pharynxwand in anatomischer und klinischer Beziehung.*

Von

Dr. **W. Kreidewolf.**

(*Eingegangen am 24. III. 1923.*)

M. H. — „Die Besichtigung der Mundrachenhöhle galt nie als besondere Kunst und sie ist nicht einmal eines offiziellen Namens, etwa als Mesopharyngoskopie allgemein gewürdigt worden. Das hat aber wohl gerade vielfach dazu geführt, diese Untersuchung etwas garzu leicht zu nehmen." — Der Königsberger Laryngologe Gerber, ein Schüler Killians, hat im Jahre 1913, in seinen bekannten „Untersuchungen der Luftwege" diese Sätze geprägt. Ich möchte diese Worte an den Eingang meiner heutigen Ausführungen stellen, obgleich ich ein wesentlich anderes Ziel im Auge habe als der erwähnte Autor. Gerber kommt nämlich gleich nach diesen Sätzen auf Pharynxlupen zu sprechen, die eine bessere Untersuchung der sichtbaren Pharynxoberfläche gestatten, wobei er an eine Differenzierung eines kleinen tuberkulösen von einem luetischen Ulkus denkt, und auch an Fremdkörperfälle erinnert, bei denen z. B. das Ende einer feinen, gerade noch mit ihrem Ende aus der Schleimhaut herausragenden Gräte im Lupenbilde leichter sichtbar ist. Auch möchte ich nicht von sonstigen Erkrankungen oder Veränderungen der Pharynxschleimhäute sprechen, sondern von den Gebilden, die um den eigentlichen Konstriktorenschlauch des Pharynx herumliegen, und die durch ihre Gestaltveränderung von hinten und von der Seite her, die Stellung der Rachenwand alterieren können.

Den Anlass zu meinen diesbezüglichen Beobachtungen und Feststellungen fand ich durch verschiedene in der Kubo'schen Poliklinik in Behandlung befindliche Fälle, bei denen die Hinterwand des Pharynx nicht in der Frontalebene lag, sondern zu dieser mehr oder minder schief stand. Bei den ersten derartiger Fälle begnügte ich mich mit dieser einfachen Feststellung des Schiefstandes der Rachenhinterwand. Als ich jedoch immer wieder solchen Fällen begegnete, nahm ich mir vor, diese Erscheinung

* Vortrag, gehalten am 19. Februar 1923 in der Sitzung der oto-rhino-laryngologischen Gesellschaft zu *Fukuoka*.

näher zu prüfen. — Heute habe ich bereits zwei derartiger Fälle genauer untersucht, über die ich nachher näher berichten werde. Bei meinen nunmehrigen Explorationen an Normalen habe ich ferner die Differenz eruiert, die bei einer Drehung des Kopfes sich zu erkennen gibt zwischen dem Abstande der Kante der vorderen unteren Schneidezähne und dem rechten resp. dem linken Winkel der hinteren mit der seitlichen Rachenwand. Man beobachtet nämlich, dass bei Drehung des Kopfes nach links diese Seite der Pharynxwand sich den Zähnen nähert, während die rechte Rachenhinterwand sich von der Zahnkante entfernt. Bei mir selbst, von einem Kollegen gemessen, beträgt diese Entfernung bei gerader Kopfstellung beiderseits 9.7 cm, bei maximaler Kopfdrehung nach links ist der linke Hinterwandwinkel jedoch nur 9.1 cm, der rechte aber genau 10 cm von der Kante des ersten Unterkiefer-Incisivus entfernt. Das bedeutet eine Verringerung dieser Entfernung links um 0.6 cm, und eine Vergrösserung rechts um 0.3 cm bei maximaler Drehung des Kopfes nach links. Bei der Drehung nach rechts liegen die Verhältnisse genau umgekehrt. Bei einer Reihe von japanischen Normalen gemessen, beträgt der Abstand der Hinterwand von der Zahnreihe beim Blick geradeaus an allen Stellen im Durchschnitt 7.5 cm, bei Kopfdrehung die Vergrösserung dieser Entfernung auf der einen Seite im Durchschnitte 0.5 cm, die Verringerung auf der entgegengesetzten Seite im Durchschnitte 0.4 cm. — Bei dieser Verschiebung der Rachenhinterwand aus der Frontalebene heraus, rückt der weiche Gaumen an seinem freien Rande entsprechend diesen Zahlen von der Hinterwand ab, resp. er nähert sich ihr. Von diesen Tatsachen am Normalen ging ich aus, um mir dann Klarheit zu verschaffen über die eingangs erwähnten Fälle von anormalem resp. pathologischem Schiefstand der Pharynxwand beim Blicke geradeaus. — Ich möchte nicht unerwähnt lassen, dass es sich bei meinen Beobachtungen nicht um eine Asymmetrie der Ansätze der hinteren Gaumenbögen handelt, die ja häufig ist, und weiter nichts darstellt als eine anatomische Anomalie, die sich leicht als solche verrät und mit einer Veränderung der Entfernung der Rachenhinterwand von der Zahnreihe nichts zu tun hat. —

Bei meinen Literaturstudien fand ich, dass Rosenberg in den Weiss'schen Beiträgen 1899, schreibt, dass die hintere Rachenwand nicht immer frontal steht. Er gibt aber keine Erklärung dieser Erscheinung, sondern begnügt sich mit der einfachen kurzen Feststellung, so wie ich es anfangs auch tat. — Ich bemerke im Voraus, dass ich das Problem nicht etwa restlos gelöst habe, aber annehmen darf, dass ich für einen Teil der pathologischen Fälle und für die Erscheinung beim Normalen in Kopfdreh-

stellung den Hauptgrund ausfindig gemacht habe, bei welchen Beobachtungen ich nebenher auch auf diagnostisch verwertbare Ergebnisse gekommen bin neben der Erkenntnis, dass man den Stellungsanomalien der Rachenhinterwand auch in klinischem Interesse vielleicht mehr Beachtung schenken soll. Zirkumskripte Vorwölbungen der Hinterwand infolge von Abszessen und Tumoren werde ich bei meinen Betrachtungen nur nebenbei erwähnen, und mich hauptsächlich auf die Fälle beschränken, in denen eine mehr oder minder gleichmässige Schiefstellung der Hinterwand in normalen und pathologischen Fällen eintritt.

Was die Methode der Messung des Abstandes anlangt, so kann man diese mit einer geraden mit Millimetergraduierung versehenen Sonde vornehmen. Ich selbst habe mich des Kubo'schen Gaumenhakens bedient, wobei ich den geraden Führungsstab anstelle der Sonde benutzte, und nach Einlegen dieses Stabes in genau horizontaler Richtung über die Zahnkante hinweg bis zur leichten Berührung mit dem rechten, resp. dem linken Seitenstrange nunmehr den Schiebeteil des Gaumenhakens bis zum Anstossen an die Zahnkante geschoben. Hierdurch ist eine exaktere Bestimmung der letzteren möglich.

Die Ursache der seitlichen Abweichung der Rachenhinterwand von der Frontalebene habe ich durch anatomische Studien an der Leiche festzustellen versucht. Präpariert man den eigentlichen Rachenschlauch, also: die Schleimhaut desselben, die Konstriktoren und die Fascia pharyngea, ab, so sind wir in den Retropharyngealraum eingedrungen und sehen von vorn her durch das tiefe Blatt der Halsfaszie, die vordere Längsmuskulatur der Halswirbelsäule durchschimmern. Diese Muskeln sind der Longus capitis und der Longus colli. Ersterer, mehr lateralwärts gelegen, entspringt am 6.–3. Halswirbel und setzt sich an die Pars basilaris ossis occipitalis, während letzterer in seinem oberen Abschnitte ebenfalls an den unteren Halswirbeln entspringt, nach oben zu aber nur bis zum Atlas, zu dessen Tubercula anterioria reicht. Diese beiden flachen, etwa kleinfingerdicken langgestreckten Muskeln, der Longus capitis und der Longus colli, die in der Mitte einen etwa 1 cm breiten Streifen der Wirbelkörper und Zwischenscheiben als sehnig glänzende Platte muskelfrei lassen, sind es, die wir bei der Palpation der Rachenhinterwand unter dem Finger haben. Der kurze Rectus capitis, der vom Seitenfortsatz des Atlas zur Schädelbasis zieht, kommt, entgegen den Angaben von Lesshaft, praktisch nicht in Frage.

Dreht man nun den so präparierten Schädel z. B. nach der linken Seite, (Drehung im Atlas-Epistropheus-Gelenk), dann beobachtet man, dass etwa von der Höhe des harten Gaumens bis hinunter in den Hypopharynx

die beiden linksseitigen Muskeln durch den auf der linken Seite zurücktretenden Atlas in bezug auf sämtliche mit dem Schädel sich drehende Teile, auf dieser Seite vorgewölbt werden. Die Dinge liegen also so, dass es sich um ein Zurücktreten der Schädelbasis, des Atlas und des gesamten Gesichtsskelettes auf der linken Seite handelt, wodurch dementsprechend die anatomischen Gebilde, die auf der feststehenden Wirbelsäule dieser Seite ruhen, hervorzutreten scheinen. Hierin, in der Frontalverschiebung der Wirbelkörper zueinander, liegt also der Grund, weshalb die Entfernung der linken Seite der Rachenhinterwand bei Drehung des Kopfes nach dieser Seite von den sich mit Atlas und Schädel drehenden Schneidezähnen sich verringert. Diese Verschiebung beträgt, an den gedrehten Wirbelkörpern des Atlas und das Epistropheus gemessen, etwa 0.7 cm Zurücktreten der linken Atlashälfte und 0.3 cm Vortreten der rechten, was mit meinen Messungen am Lebenden annähernd übereinstimmt.

Das Gelenk, in dem diese Frontalverschiebung stattfindet, in welchem sich die Facies articulares atlantis inferiores auf den Facies articulares epistrophei superiores bewegen, liegt etwa in Höhe des weichen Gaumens.

Bei der Mesopharyngokopie sehen wir demnach gegen den Körper des Epistropheus und denjenigen des 3. Halswirbels, die bei Drehung des Kopfes um die senkrechte Achse feststehen, und infolgedessen mit ihren seitlichen Partieen, je nach der Seite der Drehung näher oder weiter von der Zahnreihe zu liegen kommen.

Dass bei der Drehung des Kopfes nach links der weiche Gaumen auf der linken Seite näher an die Rachenwand heranrückt und rechts weiter abrückt, hat den gleichen Grund wie die Annäherung resp. das Abrücken der Zahnreihe von der Hinterwand. Die Entfernung des freien Gaumenrandes von der Zahnreihe bleibt natürlich unverändert, da der Gaumen alle Bewegungen des Gesichtsschädels mitmacht.

Das Medianwärtsrücken der seitlichen Rachenwände gleichzeitig mit dem Hervortreten der Hinterwand derselben Seite ist ebenfalls durch die Wirbelverschiebung bedingt, indem erstens durch das anatomische Zusammenhängen der Hinterwand mit der Seitenwand letztere die gleiche Bewegung wie die Hinterwand derselben Seite zwangsmässig mitmacht und indem zweitens der Longus capitis sowie der Longus colli in ihren unteren Teilen durch ihre Richtung auf die Querfortsätze der Halswirbel zu, dort die Seitenwand des Pharynx selbst mitbilden helfen. Das Hervortreten der Rachenseitenwände beim Würgen hat mit der erwähnten Erscheinung nichts zu tun, da hierbei die Konstriktoren die alleinige Ursache sind. —

Ausser der besprochenen Beziehung der Wirbelkörper und der Muskeln

zur Rachenwand habe ich auch die Lagerung der retropharyngealen Drüsen festgestellt und dabei die gleichen Beobachtungen gemacht wie sie Most in seinen bekannten Publikationen über die Lymphgefässe und Drüsen eingehend dargestellt hat. Most schreibt darüber: „Nach dem Munde hin projiziert ist die Retropharyngealdrüse demnach ungefähr in Höhe des weichen Gaumens,....und seitlich zum Teil hinter den Gaumenmandeln zu suchen." Die medianen Drüsenteile sind nur beim Kinde nachweisbar. Ich habe sie bei meinen anatomischen Untersuchungen am Erwachsenen jedenfalls auch nicht feststellen können. Ich habe jedoch an der Carotis interna an der Leiche eine kleine Drüse etwa in Höhe des 3. Halswirbels freipräpariert, was auch Most in einem Falle gelang. — Die seitlichen Pharyngealdrüsen, die für uns hier von Wichtigkeit sind, liegen im Retropharyngealraum, also zwischen der äusseren Schlundfaszie und der die genannten Muskeln deckenden prävertebralen Faszie.

Ich frage nun, was haben die anatomischen Feststellungen gelehrt?

1) Ein Hervortreten der Rachenhinterwand der einen Seite bei gleichzeitigem Zurücktreten der entgegengesetzten Seite wird beim Normalen bei Drehung des Kopfes um die senkrechte Achse bewirkt durch die Frontalverschiebung der Wirbelvorderflächen. Bei dieser Wirbelverschiebung werden die Muskeln, nämlich der Longus capitis und der Longus colli, deren Ursprünge an den tieferen Halswirbeln feststehen, deren Ansätze an Atlas und Schädelbasis sich bei der Kopfdrehung jedoch bewegen, durch die Wirbelkörper passiv vorgedrückt resp. zurückgezogen. Die eigentlichen Kopfdreher, also der Splenius, Semispinalis, Rektus capitis posterior maior, der Obliquus capitis inferior, Sternocleidomastoideus und Trapecius spielen entsprechend ihrer Lage bei der schiefen Einstellung der Rachenhinterwand bei der Kopfdrehung naturgemäss keine Rolle.

2) Steht die Rachenhinterwand beim Blick geradeaus bereits schief, dann sind zwei Fälle möglich: entweder handelt es sich um ein anormales Schiefstehen der vorderen Wirbelflächen, oder um eine Schwellung der lateralen Retropharyngealdrüsen.

Die sich aus diesen Feststellungen ergebenden Fingerzeige für die Klinik der Pharynxwände sind:

Die Inspektion der Gegend der Seitenstränge, des Winkels der hinteren mit der seitlichen Rachenwand und der seitlichen Rachenwand wird erleichtert, wenn man die Untersuchung bei gedrehtem Kopfe vornimmt, und zwar wird bei Untersuchung der linken Seite der Kopf des Patienten nach links gedreht, am besten in möglichst extremer Stellung, und vice versa. Hierbei erscheinen Teile dem Auge gut zugänglich, die beim Blick geradeaus ent-

weder überhaupt nicht, d. h. durch den hinteren Gaumenbogen verdeckt, oder nur schlecht sichtbar sind, z. B. die lateralen Teile der Seitenstränge. Auch wird die Untersuchung bei seitlich gedrehtem Kopfe zur Inspektion des Nasopharynx, insbesondere der Tubengegend in Fällen, in denen das Gaumensegel sehr nahe an die hintere Wand heranreicht, von Nutzen sein, indem man bei gedrehtem Kopfe den postrhinoskopischen Spiegel hinter den der Kopfdrehung entgegengesetzten Teil des Gaumenrandes hält, da dieser hier etwa 1/2 cm sich von der Hinterwand weiter entfernt, was der Einführung des Spiegels zugute kommt. —

Was nun die verschiedenen Erkrankungen der um den Pharynx herum liegenden Gebilde anlangt, so möchte ich auf diejenigen hinweisen, die eine Form- und Lageveränderung der Pharynxwand im Gefolge haben können.

Streifen möchte ich nur die Retropharyngealabszesse und die Tumoren. Die Diagnose ausgebildeter Abszesse wird im Allgemeinen keine besonderen Schwierigkeiten machen, da sie beim Erwachsenen in der Regel durch Inspektion und evtl. Palpation ohne Weiteres als wohlbegrenzte fluktuierende Gebilde imponieren. Desgleichen sind wohl Tumoren im allgemeinen nicht allzu schwer zu diagnostizieren, bieten jedenfalls nichts Besonderes gegenüber den entsprechenden Tumoren anderer Lokalisation. Die seitliche Lage der Drüsen bedingt die meist deutlich einseitige Lage der Drüsenabszesse sowohl wie der Tumormetastasen. Besonders häufig sind Vereiterungen der retropharyngealen Drüsen beim Kinde, besonders beim Neugeborenen und beim Kleinkinde, da bei diesen die retropharyngealen Drüsen grösser sind und überhaupt eine bedeutendere Rolle spielen. Bei dieser Gelegenheit möchte ich daraufhinweisen, dass beim Neugeborenen auch die medialen Retropharyngealdrüsen, die in gleicher Höhe wie die lateralen gelagert sind, also in Höhe der unteren Atlaspartie, bei der Entstehung der Drüsenabszesse eine Rolle spielen. (ça 15% nach Grünwald).

Wir können den selbstständigen, durch Drüsenvereiterungen entstandenen Retropharyngealabszess als eine vorwiegend infantile Krankheit bezeichnen. In ihrer Aetiologie spielen nach Most, Grünwald u. a. nasale, auch Nebenhöhlenaffektionen, retronasale Erkrankungen, nach Clop-pat, Most u. a. auch Mittelohreiterungen die Hauptrolle. Es handelt sich bei dieser Form also um eine akute eitrige Lymphadenitis infolge der genannten Erkrankungen der Nachbarorgane. — Beim Erwachsenen, bei dem, wie erwähnt, die mittlere Drüse fast stets gänzlich zurückgebildet ist, und bei dem infolge der sich im Laufe des Wachstums verringernden Lymphversorgung, auch die seitlichen Drüsen eine geringere Rolle spielen,

sind die relativ seltenen selbstständigen Drüseneiterungen chronischer Natur, d. h. es handelt sich beim Erwachsenen meist um tuberkulöse Verkäsung oder maligne Entartung der lateralen Retropharyngealdrüsen. Dafür erkrankt der Erwachsene aber umso häufiger an Senkungsabszessen, die ihren Ursprung im Warzenfortsatz oder an der Spitze der Felsenbeinpyramide haben. Eine ausführliche Literatur über diese Fälle von Retropharyngealabszess durch Senkung findet sich bei de Quervain (Sem. m. S. 133). Diese Eiterungen gelangen entlang den am Proc. styloid. entspringenden Muskeln resp. entlang dem Longus capitis und Longus colli in die seitlichen Teile des Retropharyngealraumes. Ich kann an dieser Stelle nicht näher auf die Einzelheiten des Krankheitsbildes eingehen, möchte nur wiederholen, dass all die genannten Affektionen bei sachgemässer Untersuchung keine diagnostischen Schwierigkeiten machen, da eine verkäste Drüse, auch ein typischer Abszess, selbstständig oder durch Senkung entstanden, durch Inspektion sowie Palpation sich meist zweifellos als solche verraten. Für Karzinome, Sarkome, Fibrome, für den kalten Abszess nach tuberkulöser Wirbeleiterung, gilt wohl dasselbe.

Einer besonderen Erwähnung jedoch bedürfen m. E. die Fälle, bei denen es noch nicht zu einer typischen Vereiterung gekommen ist, bei denen also eine Lymphadenitis retropharyngealis ohne Eiterung vorliegt. Bókai hat solche Fälle beschrieben, und Most macht darauf aufmerksam, dass gerade diese Fälle besonders lehrreich sind. Hierzu erlaube ich mir zwei Beiträge zu liefern, die ich in der Kubo'schen Klinik zu beobachten Gelegenheit hatte.

1. Fall. Ein 17 jähriges Mädchen kommt in die Poliklinik und klagt über Schmerzen im rechten Ohr, die seit einigen Tagen bestehen. Der Befund in äusserem Gehörgange sowie am Trommelfell sind durchaus normal. Auch die Hörfähigkeit ist normal. Dagegen findet sich Folgendes: eine geringgradige Vergrösserung sämtlicher Unterkieferdrüsen, besonders auf der Seite der Beschwerden, also rechts. Auch sind die Drüsen hinter dem aufsteigenden Mandibularast dieser Seite mässig druckschmerzhaft und stärker vergrössert als die übrigen Drüsen. — Die hintere Rachenwand steht schief, und weicht von rechts vorn nach links hinten von der Frontalebene ab. Bei gerader Kopfstellung ist die Entfernung von der Schneidezahnkante der ersten Unterkieferschneidezähne bis zum Winkel der hinteren mit der seitlichen Wand rechterseits 7.75 cm, bis zum entsprechenden Winkel links 8.2 cm, d. h. eine Differenz von 0.45 cm. Beim Blick nach rechts verringert sich die Entfernung rechts durch Annäherung der Schneidezähne um 0.4 cm, und vergrössert sich links um 0.2 cm, sodass nunmehr die Differenz zwischen rechts und links 0.6 cm grösser wird. Beim Blick nach links verändern sich die Abstände entsprechend. Die Untersuchung der Kieferhöhlen ergibt eine eitrige Sinusitis maxillaris der rechten Seite.

Da die Lymphgefässe der Nasenhöhle und der Nebenhöhlen nach der gleichseitigen Retropharyngealdrüse ziehen, wurde vermutet, dass das Hervortreten der rechten Rachenhinterwand auf eine entzündliche Infiltration des retropharyngealen Lymphgewebes zurückzuführen ist, was seine Erklärung in der Erkrankung dieser Kieferhöhle hat. Dass diese Annahme berechtigt war,

ergab sich daraus, dass nach mehreren Spülungen der Kieferhöhle erstens die Druckempfindlichkeit der Kieferwinkeldrüsen verschwand, und zweitens die Schiefstellung der Hinterwand des Pharynx geringer wurde, indem die Entfernung der vorderen Zahnreihe von dem Winkel der Hinterwand mit der rechten Seitenwand nach 14 Tagen Behandlung nicht mehr 7.75 sondern 8 cm betrug, also nur noch 0.2 cm Differenz zwischen rechts und links bestand.

2. Fall. Der zweite Fall betraf einen etwa 40 Jahre alten Mann mit akuter Otitis media rechts ohne Trommelfellperforation. Bei diesem Patienten stand der Rachenwinkel der erkrankten Seite 0.3 cm vor dem Niveau des Winkels der Gegenseite. Patient klagte über geringe Ohrschmerzen und Schwerhörigkeit auf dieser Seite. Auch in diesem Falle waren die Drüsen unter der Ohrmuschel druckempfindlich. Durch konservative Behandlung mit feuchten Verbänden ging der Mittelohrprozess zurück und gleichzeitig wurde das Frontalniveau der Rachenhinterwand hergestellt. — Da auch Lymphbahnen vom Mittelohr nach der Retropharyngealdrüse ziehen, wurde auch in diesem Falle die Ursache des Hervortretens der Rachenwand auf der erkrankten Seite auf einen benachbarten Entzündungsprozess zurückgeführt, hier also auf die akute Mittelohrentzündung.

Nach Most gehört das retropharyngeale Drüsengewebe funktionell zur Rachenwand, zur Nase und deren Nebenhöhlen und zur Tuba Eustachii. Obwohl er betont, dass besonders beim Kinde die Lymphgefässe der Tube eine gewisse Bedeutung besitzen, gibt er die Möglichkeit auch für den Erwachsenen zu. In bezug auf die Nase schreibt er an anderer Stelle: „Es scheint sonach die Gl. retropharyngealis lateralis die wichtigste Etappe für den Lymphstrom des Naseninnern darzustellen. “ Von den Nebenhöhlen bemerkt er:„ Speziell erhielt ich stets, sogar von der Gegend des Sinus frontalis aus, eine Injektion der Gl. retropharyngealis lateralis. Diese dürfte sonach auch für die Lymphgefässe der Nasennebenhöhlen als die wichtigste Etappe anzusehen sein.“ Weiter: „Die klinische Bedeutung der Lymphgefässe der Nasenschleimhaut hat vielleicht noch nicht die Beachtung gefunden, die ihr wohl zukommen dürfte. “ Ferner:„ Der akute Retropharyngealabszess der Kinder,....dürfte vielleicht in einer Infektion von der Nase aus ebenso gut seine Aetiologie finden, wie in einer solchen von dem Rachen oder dem Mittelohr her.“

Wir sind also in jeder Beziehung berechtigt, in beiden Fällen die Ursache der Frontalverschiebung der Rachenhinterwand in einer sekundären Lymphadenitis des retropharyngealen Drüsengewebes zu suchen, wobei in dem einen Falle der Prozess in der Kieferhöhle, in dem anderen Falle aber eine akute Tubenaffektion die primären Herde darstellen.

Die Prozesse sind dadurch besonders lehrreich, weil es sich um eine klinische Manifestation eines nichteitrigen Prozesses in der Rachenhinterwand handelt, der bisher allem Anschein nach nicht die genügende klinische Würdigung erfahren hat. Wir können bei unklaren, versteckten Prozessen in Nase und Ohr, besonders in Fällen, in denen die subjektiven Klagen noch keine genügende objektive Erklärung gefunden haben, in der Untersuchung der Rachenwand einen Hinweis auf das Vorhandensein eines pathologischen Prozesses in der Nachbarschaft gewinnen. Dies ist es, worauf ich ganz besonders hinweisen möchte.

Inwieweit eine anatomisch anormale Stellung der Pharynxhinterwand die Beurteilung jener Schiefstellung in Frage stellt, sollen künftige systematische

Untersuchungen an der Leiche lehren. Einstweilen möchte ich mir erlauben, den verehrten Herren Kollegen zu empfehlen, der genannten Erscheinung der Schiefstellung der Pharynxwand klinisch Beachtung zu schenken, sodass das Bild der einseitigen, ziemlich glatten und diffusen Schiefstellung bedingt durch nicht-eitrige Infiltration der Retropharyngealgegend noch schärfer abgegrenzt werden kann.

Zum Schlusse weise ich noch daraufhin, dass auch bei einer Seitwärtsbeugung, also nicht Drehung, des Kopfes eine Vorwölbung der Rachenwand einseitig auftritt, die durch Kontraktion des die laterale Beugung der Halswirbelsäule mitveranlassenden Longus capitis bedingt ist, was man an der Form und Begrenzung dieser Vorwölbung schon erkennt.

Diese Erscheinung ist jedoch nicht so auffallend wie diejenige bei der Drehung, und macht sich mehr im Larynx bemerkbar durch Zusammendrängen resp. Auseinanderziehen der dort befindlichen anatomischen Gebilde. Auf die Vorteile der Untersuchung des Larynx in dieser Kopfstellung kann ich in diesem Zusammenhange nicht näher eingehen. Avellis hat diese Untersuchungsmethode zuerst angegeben. Aber auch bei Kopfdrehung sind die Sinus pyriformis und die Innenseiten der Stimmlippen besser übersichtlich als in der geraden Stellung, worauf ich nebenbei hinweisen möchte.

Ich fasse zusammen:

1) Anatomische Untersuchungen ergeben, dass die Schiefstellung der Rachenhinterwand bei Kopfdrehung auf einer Frontalverschiebung der Körpervorderflächen des Atlas und des Epistropheus beruht, wobei der Longus capitis und der Longus colli passiv mitbewegt werden.

2) Bei der Untersuchung in Kopfdrehstellung erscheinen Teile der Pharynxwand der Inspektion zugänglich, die in vielen Fällen bei der Pharyngoskopie in gerader Kopfstellung nur schlecht sichtbar sind. Auch wird in manchen Fällen die Einführung des postrhinoskopischen Spiegels durch das einseitige Abrücken des Gaumensegels von der Hinterwand erleichtert.

3) Die Schiefstellung der Rachenhinterwand in frontaler Richtung beim Blick gerade aus kann durch eine Lymphadenitis des lateralen Retropharyngealgewebes bedingt sein, die ihre Ursache in einer gleichseitigen Erkrankung des Pharynx, der Nase, der Nebenhöhlen und der Ohrtrompete hat.

4) Letzterem Krankheitsbilde, der Lymphadenitis retropharyngealis non-purulenta, soll im Zusammenhang mit diesen primären Herdlokalisationen Beachtung geschenkt werden.

5) Inwieweit in gewissen Fällen bei der Schiefstellung der Pharynxwand eine anormale Wirbelausbildung eine Rolle spielt, sollen künftige anatomische Studien lehren.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, sowohl Herrn Professor Kubo für seine Unterstützung bei dem klinischen Teile als auch Herrn Prof. Sakurai für die überaus bereitwillige Erlaubnis, in seinem Institute zu arbeiten, meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Entfernung der v. u. Schneidezahnkante vom Rachenhinterwandwinkel in cm.

Fall.	Kopf gerade aus		Kopfdrehung n. links		Kopfdrehung n. rechts	
	R	L	R	L	R	L
Mädchen, 18 Jahre	7.4	7.4	8.0	7.0	6.9	7.9
Mann, 25 Jahre	7.3	7.3	7.8	6.9	6.9	7.8
Mann, 16 Jahre	7.6	7.6	8.2	7.1	7.1	8.3
Mann, 28 Jahre	8.2	8.3	8.8	8.0	8.0	8.8
Mann, 37 Jahre	8.1	8.1	8.9	7.4	7.3	8.9
Frau, 26 Jahre	6.9	7.0	7.4	6.4	6.5	7.4
Mädchen, 16 Jahre	7.0	7.0	7.3	6.2	6.3	7.3
Mann, 18 Jahre	7.5	7.5	8.0	7.3	7.3	8.0
Mann, 25 Jahre	7.6	7.7	7.9	7.5	7.5	7.8
Frau, 25 Jahre	7.5	7.5	8.0	7.3	7.3	7.9
Mädchen, 15 Jahre	7.1	7.2	7.5	7.0	7.0	7.5
Mann, 28 Jahre	7.9	7.9	8.6	7.1	7.0	8.7
Mann, 36 Jahre	8.7	8.7	8.9	8.2	8.2	8.9
Mann, 50 Jahre	9.0	8.9	9.5	8.0	7.9	9.6
Mann, 19 Jahre	8.5	8.5	9.0	8.0	8.0	9.0
Mädchen, 17 Jahre	6.5	6.4	7.0	5.9	6.1	7.0
Mädchen, 22 Jahre	7.1	7.1	7.3	7.0	7.0	7.4
Mädchen, 23 Jahre	7.0	7.1	7.5	6.5	6.6	7.6
Mann, 49 Jahre	7.6	7.6	8.0	6.9	7.0	7.9
Dr. Kreidewolf.	9.7	9.7	10.0	9.1	9.1	10.0
Fälle mit Schiefſtand d. Rachenhinterwand:						
1. Fall. Mädchen, 17 Jahre	7.75	8.2	7.95	7.85	7.35	8.4
2. Fall. Mann, 40 Jahre	8.6	8.3	9.0	7.9	8.0	9.0

Literatur.

1. Most, „Die Topographie des Lymphgefässapparates des Kopfes und des Halses in ihrer Bedeutung für die Chirurgie." 1906. (mit ausführlicher Literaturangabe S. 126 S. 128.).

2. Sobotta, „Topographie des Mundrachens." im „Handbuch der speziellen Chirurgie des Ohres und der oberen Luftwege." 1. Band. erste Hälfte.

3. Spalteholz, „Handatlas der Anatomie des Menschen."

4. Zuckerkandl, „Normale und pathologische Anatomie der Nasenhöhle und ihrer Anhänge." Wien-Leipzig 1893.

5. Moritz Schmidt, „Die Krankheiten der oberen Luftwege." 1903.

6. A. Rosenberg, „Pharyngoskopie." in „Weiss:" „Ohren-Nasen-Rachen- und Kehlkopfkrankheiten." 1899. S. 503.

7. P. Lesshaft, Rachenmundhöhle." in ibid. S. 540.

8. Gerber, Die Untersuchung der Luftwege." 1913. S. 18. Mesopharyngoskopie.

9. L. Grünwald, „Die Krankheiten der Mundhöhle, des Rachens und der Nase."

10. Denker und Brünings, „Lehrbuch der Krankheiten des Ohres und der Luftwege etc."

11. Hellendael, „Retropharyngeale Geschwülste." in „Beitr. zur klinischen Chirurgie. Bd. 39.

Figuren.

1. untere Muschel.
2. mittlere Muschel.
3. Septum, untere Partie entfernt.
4. Musc. longus capitis.
5. Musc. longus colli.
6. Articulatio atlanto-epistroph.
7. Gefäss-Nervenstrang.
8. Drüse.
9. Atlas.
10. Epistropheus.

* Nasenboden und angrenzende Weichteile links seitlich in die Höhe geklappt.

Figur 1: Präparat bei gerader Kopfstellung.
Figur 2: Präparat bei Kopfdrehung nach rechts.
Figur 3: Präparat bei Kopfdrehung nach links.

Fig. 1.

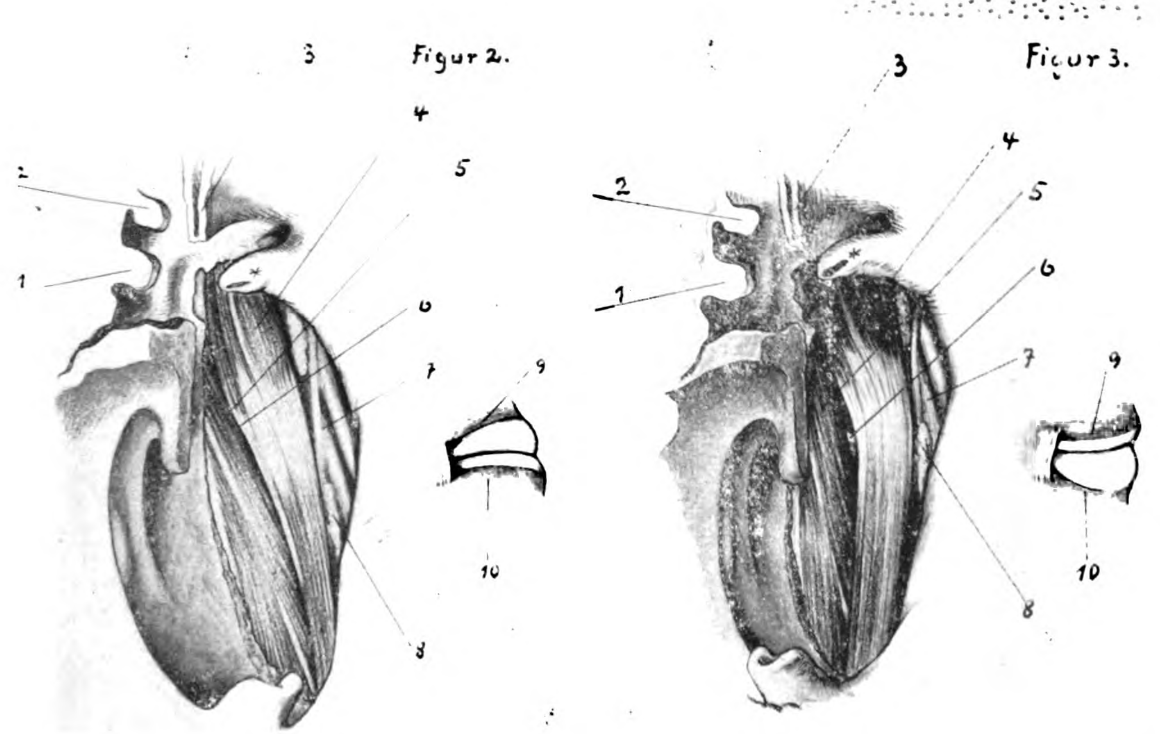


Fig. 2.

Fig. 3.

Aus dem pathologischen Institut der Kaiserl. *Kiushu*-Universität zu *Fukuoka, Japan.*
(Direktoren: Prof. Dr. Nakayama u. Tawara.)

Die Einflüsse der Keimdrüsen auf die Empfänglichkeit und das Wachstum des transplantablen Mäusekrebses.

Von

Dr. **Tameyoshi Asada.**
(Assistentprofessor der orthopaedisch-chirurgischen Klinik.)

(*Eingegangen am 5ten Mai 1923.*)

Inhaltsverzeichnis.

I. Einleitung.

Es ist von vielen Autoren experimentell festgestellt worden, dass ältere Tiere viel häufiger an Spontantumoren erkranken als jüngere, dagegen junge Tiere einen günstigen Boden für transplantable Tumoren darbieten, sodass die Tumortransplantation an geschlechtsreifen und älteren Tieren schwierig durchführbar ist. Man ist aber von jeher gewohnt, diese gerade gegensätzliche Tatsache ohne Bedenken als eine von Haus aus daran haftende fundamentale Verschiedenheit zwischen Spontan- und transplantablen Tumoren zu betrachten.

In Erwägung aber, dass das Lebensalter, welches das Karzinom bevorzugt, beim Menschen der Periode entspricht, wo die Funktion der Geschlechtsdrüsen zurücktritt, und dass besonders bei Frauen die Häufigkeit dieser Erkrankung gerade unmittelbar nach dem Eintreten der Menopause in erheblicher Weise zunimmt, ist es wahrscheinlich, dass eine herabgesetzte Tätigkeit der Geschlechtsdrüsen wenigstens die Disposition zur Entstehung der Spontantumoren, insbesondere des Karzinoms, bedingen könnte. Dem-

gemäss dürfte man sich ohne Selbsttäuschung wohl vorstellen, dass die Empfänglichkeit und die Wachstumsenergie der transplantablen Tumoren in irgendeiner Beziehung zu den Geschlechtsdrüsen stehen.

Ich hege ausserdem Zweifel darüber, ob die Impfausbeute und Wachstumsenergie bei älteren Tieren mit herabgesetzter funktioneller Leistung der Geschlechtsdrüsen wirklich abnimmt, da man über ein solches Material zum Experiment selten verfügen kann und selbst bei Beschaffung eines Mäusematerials mindestens ein Jahr lang nach der Geburt abwarten muss, obwohl es Tatsache ist, dass die Transplantation der impfbaren Tumoren an Tieren von blühendem Alter schwierig zu erzielen ist.

Die Beziehung der transplantablen Tumoren zu den Funktionen der Geschlechtsdrüsen ist bisher von verschiedenen Seiten studiert worden und dennoch fielen die Resultate bald negativ bald positiv aus. So ist man also noch nicht zu abschliessendem Ergebnisse gekommen. In der Annahme, dass die Lösung dieses Problems zur experimentellen Geschwulstforschung nicht wenig beitragen würde, stellte ich an Hand von 797 Mäusen 46 Versuche an in einem Zeitraum von September 1920 bis November 1922.

Die Resultate dieser Versuche teile ich im Folgenden mit.

II. Literatur.

Beasten hat im Jahre 1896 gegen inoperable Mammakrebse die Kastration versucht. Er ging von der Idee aus, dass die Epithelwucherung des Körpers von dem Zustande der Keimdrüsen abhängig sei; Epithelwucherung in einer gesunden Brustdrüse führe zur Milchproduktion, in einer kranken zur Krebsentwicklung. Die Kastration erzeuge fettige Degeneration und Untergang der gewucherten Krebszellen in ähnlicher Weise wie bei Kühen durch rasch aufeinander folgende Schwangerschaften oder durch Kastration der fettige Zerfall der Brustdrüsenepithelien stattfinde, und damit die Milchproduktion längere Zeit unterhalten werde.

Cahen hat 1909 berichtet, dass ein guter Erfolg in einigen unter 7 Fällen von Mammakrebs durch Kastration erzielt wurde und nach seiner Erfahrung bei einer jüngeren Patientin mit Brustdrüsenkrebs die ausgiebige Operation der Geschwulst durch die Kastration ergänzt und unterstützt wurde. Aber er bemerkt zuletzt, dass ein grosser Teil der Brustdrüsenkrebse jenseits der Menopause auftritt, also, zu einer Zeit wo die Funktion der Ovulation erloschen ist; ob damit auch jede innere Sekretion der Ovarien aufhört, ist allerdings heute nicht zu entscheiden.

Was zunächst transplantable Geschwülste anbetrifft, so führte Graf im Jahre 1909 mit dem Ehrlich'schen hochvirulenten Sarkom und Karzinom

fünfmalige Experimente aus, in denen 66 männliche kastrierte Tiere und 40 Kontrolltiere sowie 56 weibliche Kastrierte und 36 Kontrolltiere zur Verfügung standen. Aus diesen Versuchen ergab sich, dass kein wesentlicher Unterschied im Angehen und Wachstum zwischen Kastrierten und Kontrolltieren bestand. Rhodenburg, Bullock und Johnston prüften im Jahre 1911 an Ratten unter Anwendung vom Flexner-Jobling'schen Karzinom die Empfänglichkeit und fanden herabgesetzte Empfänglichkeit (leider hatte ich nicht Gelegenheit, die originale Mitteilung zu lesen). Bald danach soll Korentschewsky, dessen Beschreibung ich selbst auch nicht gelesen habe, bei der Transplantation des Rundzellensarkoms an Hunden durch die Kastration und die Thyreoidektomie eine erhöhte Impfausbeute und Wachstumsenergie erzielt haben. Sweet, Ellen P. Corson-White und Saxon stellten diesbezügliche Versuche nur an männlichen Tieren an, wobei sich folgendes ergab: Von kastrierten Mäusen erwiesen sich 54 ca. 74% als positiv, während von 73 Kontrolltieren nur 30 ca. 40% positiv reagierten und von 14 kastrierten Ratten zeigten sich 9 ca. 65% positiv, während von 15 Kontrolltieren nur 5 ca. 30% sich positiv verhielten. Die Kastraten zeigten also eine etwa verdoppelte Impfausbeute, welcher auch die Wachstumsenergie transplantierter Tumoren annähernd entsprach. Die genannten Autoren berichteten ferner, dass man bei Ratten und Mäusen durch verschiedenartige Fütterung Empfänglichkeit und Wachstumsgrad der implantierten Geschwülste verschieden beeinflussen d. h. sie herabsetzen oder erhöhen kann. Im Jahre 1916 führte G. Jonannovics experimentelle Versuche mit dem Ehrlich'schen hochvirulenten Karzinom, Chondrom und Sarkom aus und erhielt folgendes Resultat: die Kastraten zeigten beim Karzinom eine 81.38%ige, beim Sarkom eine 99.4%ige und beim Chondrom eine 91.8% ige Imfausbeute, während sich bei Kontrolltieren eine Impfausbeute von 100% erzielen liess. Auf Grund dieser Ergebnisse behauptete er, dass die Kastration wenigstens bei den Karzinomen einen hemmenden Einfluss auf das Wachstum ausübt. Er exstirpierte ferner Tieren die Nebennieren und fand, dass die Epinephrektomie keinen Einfluss auf den Krebs ausübte, wohl aber auf Sarkom und Chondrom eine Herabsetzung des Wachstums bewirkte. L. Loeb betonte im Jahre 1916, dass zwischen dem Entstehen der Tumoren und den innersekretorischen Funktionen eine innige Beziehung bestehe. Ich habe auf dem im April 1921 abgehaltenen Kongress für Krebsforschung zu Tokyo einen kleinen Beitrag zu dieser Forschung veröffentlicht: „Die Exstirpation sowohl des Hodens als auch des Ovariums bewirkt bei jungen Tieren keine bedeutende Erhöhung der Impfausbeute im Vergleich mit Kontrolltieren, bei geschlechtsreifen Tieren bedingt sie

aber eine bei weitem erhöhte Impfausbeute. Diese Tatsache hat mich überzeugt, dass auch durch die Kastration die Tumortransplantation bei geschlechtsreifen Tieren erleichtert wird." Seitdem habe ich das Studium fortgesetzt, um zu ergründen, weshalb diesbezügliche Untersuchungen verschiedener Autoren verschiedene Resultate ergaben, und somit auch danach gestrebt, die Bedeutung der Geschlechtsdrüsen in Bezug auf die Empfänglichkeit und das Wachstum des Karzinoms klarzustellen.

III. Experimentelle Untersuchungen.

Das Material zu diesen Versuchen lieferte das Mäusekarzinom, welches zufällig im Dezember 1919 am Pathologischen Institut hiesiger Universität zur Beobachtung kam. Der Primärtumor zeigte das Bild vom Adenokarzinom, welches aber von der zweiten Impfgeneration ab in vorwiegender Mehrzahl in Carcinoma solidum alveolare überging und aus dem sich in einem kleinen Teil merkwürdigerweise sog. Sarkom entwickelte. Ich habe von September 1920 bis Januar 1922 meine Versuche angestellt. Da die Resultate je nach der verschieden ausgeführten Versuchsmethode und durch klimatische Schwankungen der Impfausbeute und der Wachstumsenergie der Tumoren mehr oder minder verschieden ausfielen, will ich sie der Übersichtlichkeit halber in I. II. und III. Versuchsreihe geordnet anführen.

Erste Versuchsreihe.

(von September 1920 bis März 1922)

Methode: Bei der Exstirpation der Geschlechtsdrüsen eines männlichen Tieres macht man einen Querschnitt im Hodensack und drückt mit den Fingern auf die Bauchwand, sodass die Hoden hervorquellen. Dann löst man sie samt den Nebenhoden ab, unterbindet und schert ab. Was die Ovariumexstirpation anbetrifft, so exstirpierte ich anfangs die Ovarien in der Weise, dass ich einen langen Schnitt in der Linea alba anlegte; da diese Operatiosweise aber sehr schwierig auszuführen ist und die Mortalität erhöht, soll man besser beiderseits unterhalb der Rippenbogen die Bauchwände in kleiner Ausdehnung inzidieren und die Ovarien von der Bauchhöhle aus herausnehmen; weil die Ovarien bei jungen Tieren höchstens von einem hirsekorngrossen Umfang und dazu durchscheinend sind und ihr Herausfinden dem Operateur Schwierigkeiten bereitet, soll man die Ovarien samt den geschlängelten Bauchhöhlenmündungen der Tuben exstirpieren. Die Ovarien bei geschlechtsreifen, nicht jungfräulichen Tieren vergrössern sich unter Ausbildung des Corpus luteum und sind leicht nachweisbar. Bei der

Exstirpation an geschlechtsreifen Tieren ist wegen starker Blutung die Unterbindung erforderlich, während das bei jungen Tieren nicht der Fall ist.

Als Kontrolle habe ich Tiere gewählt, deren Alter sich demjenigen der kastrierten Tiere näherte. In der ersten Versuchsreihe benutzte ich wegen des Mangels an männlichem Mäusematerial als Kontrolle zu männlichen Kastrierten vorwiegend weibliche Mäuse, was aber auf die Resultate wenig Einfluss hat, weil übertragbare Tumoren hinsichtlich der Wachstumsenergie und Impfausbeute kaum einen Unterschied zwischen Weibchen und Männchen darbieten.

Transplantationsmethode: Es wurden reiskorngrosse Tumorgewebsstückchen mittels Troikarts Mäusen in den Rücken subcutan verpflanzt (ich habe die Transplantation nicht in Form der Emulsion ausgeführt, weil unsere Tumoren wegen schwacher Virulenz dadurch kaum transplantiert wurden). Ich habe zuerst die zu transplantierende Tumormasse gänzlich oder zum Teil exstirpiert, sodann daraus ebenso viele reiskorngrosse Tumorstückchen hergestellt, wie der Zahl der Kastrierten sowie der Kontrolltiere für die Transplantation entsprach. Von diesen Tumorstückchen wurde die Hälfte auf die Kontrolltiere und die übrigen auf die Kastrierten transplantiert und zwar immer zunächst auf die Kontrolltiere. Da unsere Tumoren sich erst 2–3 Wochen nach der Transplantation entweder als positiv oder als negativ zu erweisen pflegten und da ich, falls Versuchstiere vor Ablauf von 2 Wochen zugrunde gingen, mit Sicherheit nicht feststellen konnte, ob das Tumorstückchen, selbst wenn es an der Transplantationsstelle fühlbar war, weiter wachsen oder unter allmählicher Verkleinerung verschwinden würde, habe ich solche Tiere als „frühgestorben" von dem Ergebnisse ausgeschlossen. Als „positiv übertragbar" bezeichnen wir diejenigen Tumoren, deren Knötchen dem eigentümlichen Charakter aller malignen Tumoren gemäss, sich immer mehr vergrösserte und deren Träger unter Kachexie zugrunde ging. Es kamen aber auch Fälle vor, in denen an der Transplantationsstelle ein ziemlich grosses Knötchen entstand, welches keinen Abscess darstellte, sondern sicherlich aus Geschwulstgewebe bestand, sich wieder zurückbildete und verschwand; solche Fälle habe ich den negativen Tumoren zugezählt. Denjenigen Tumoren aber, dessen Knötchen einen erbsengrossen Umfang erreichte, nachher jedoch weder wucherte noch resorbiert wurde, habe ich als positiv angesehen. Diejenigen Tumoren, welche sich nach ihrem makroskopischen Aussehen nicht als positiv oder negativ nachwiesen liessen, habe ich erst nach histologischer Untersuchung beurteilt. Unsere Tumoren nahmen nach einer Woche einen reiskorn- bis erbsengrossen Umfang und drei Wochen nach der Transplantation einen

erbsen- bis daumenspitzgrossen Umfang an. Die Versuchstiere gingen in der Regel innerhalb oder 2 Monate nach der Transplantation zugrunde, sie lebten indessen mitunter über 5 Monate nach der Transplantation. Es wurden auch Tumoren festgestellt, die sich erst nach Ablauf von 2 Monaten nach der Transplantation als positiv erwiesen. Die Wachstumsfähigkeit der Tumoren gestaltete sich, wie oben erwähnt, sehr verschieden, weshalb ich sie der Übersichtlichkeit halber nach folgenden Nomenklaturen geordnet und die Tumoren bei Kastrierten sowie bei Kontrollen miteinander verglichen habe: 1) Tumor von starkem Wachstum (I. Grad), der in einem Monat oder noch früher nach Transplantation ein über zeigefingerspitzgrosses Knötchen entwickelte. 2) Tumor von mittelmässigem Wachstum (II. Grad), der nach einmonatigem Ablauf einen kleinfinger- bis zeigefingerspitzgrossen Umfang erreichte. 3) Tumor von schwächerem Wachstum (III. Grad), der nach einmonatigem Ablauf erbsen- bis kleinfingerspitzgross wurde. 4) Tumor von unvollkommenem Wachstum (hypoplastische Form), der selbst nach Ablauf von einem Monat noch kleiner als eine Erbse war und auch hernach keine Neigung zur Wucherung zeigte. Die Beurteilung des Tumorwachstums soll man nach Ablauf eines Monates nach der Transplantation anfangen, weil nach Ablauf dieser Frist das Tumorknötchen in erheblicher Weise der Nekrose und Erweichung verfällt. Im übrigen habe ich sowohl Kastrierte als auch Kontrolltiere vornehmlich mit Hirse, daneben auch mit wenigen Gemüsen gefüttert und im Glaskasten gehalten.

Erste Versuchsreihe.

Versuch I. Am 26. September 1920 transplantiert.

9 männliche erwachsene Kastrierte von K. gwt 10 bis 13 G. bei der Impfung, die am 26. August operiert wurden, ergaben nach einer Woche bei 6 Tieren reiskorngrosse Knötchenbildungen, die aber alle innerhalb einer Woche danach resorbiert waren. Impfausbeute 0%.

9 jüngere weibliche Kontrolltiere, von K. gwt 8 bis 10 G., ergaben nach einer Woche bei 6 Tieren gleichartige Knötchenbildungen, die auch alle nach einer Woche resorbiert waren. Impfausbeute 0%.

Versuch II. Am 27. September transplantiert.

10 männliche Kastrierte von K. gwt 9 bis 11 G. bei der Impfung, die am 10. September operiert wurden, ergaben nach 10 Tagen bei 5 Tieren reiskorn bis kleine-rotebohnen-grosse Knötchenbildungen, die aber nach 2 Wochen gänzlich resorbiert wurden. Impfautbeute 0%.

10 weibliche Kontrolltiere von K. gwt 9 bis 10 G. ergaben nach 10 Tagen gleichartige Knötchenbildungen bei 4 Tieren, die aber nach 10 Tagen resorbiert wurden. Impfausbeute 0%.

Versuch III. Am 27. September transplantiert.

9 männliche Kastrierte von K. gwt 8 bis 12 G. bei der Impfung, die am 14. September operiert wurden, ergaben nach 10 Tagen reiskorn- bis kleine-rotebohnen-grosse Knötchenbildungen bei 8 Tieren, von denen zwei zwar 10 Tage als solche bestehen blieben, aber innerhalb eines Monates kaum fühlbar resorbiert wurden. Impfausbeute 0%.

7 weibliche Kontrolltiere von K. gwt 7 bis 11 G. ergaben nach 10 Tagen gleichbeschaffene Knötchenbildungen bei 4 Tieren, die alle nach kurzem resorbiert wurden. Impfausbeute 0%.

Versuch IV. Am 28. September transplantiert.

9 jüngere männliche Kastrierte von K. gwt 6 bis 9 G. bei der Impfung, die am 14. September operiert wurden, ergaben nach 10 Tagen reiskorn- bis kleine-rotebohnengrosse Knötchenbildungen bei 4 Tieren. Bei einem dieser Tiere vergrösserte sich das Knötchen bis kleinfingerspitzgross innerhalb von etwa 20 Tagen nach der Transplantation, wurde aber etwa 50 Tage nach der Impfung allmählich kaum fühlbar resorbiert, indem es von der Hautoberfläche exulceriert wurde. Impfausbeute 0%.

10 weibliche Kontrolltiere von K. gwt 6 bis 8 G. ergaben nach 10 Tagen gleichartige Knötchenbildungen bei 5 Tieren, von denen sich eins nach 10 Tagen bis erbsengross vergrösserte, jedoch später auch völlig resorbiert wurde. Impfausbeute 0%.

Versuch V. Am 26. Oktober transplantiert.

8 jüngere männliche Kastrierte von K. gwt 7 bis 9 G. bei der Impfung, die am 16. Oktober operiert wurden, ergaben nach einer Woche reiskorngrosse Knötchenbildungen bei 5 Tieren, von denen eins mit einem erbsengrossen Knötchen am 16. Dezember starb, das zwei Wochen nach der Impfung bis Kleinfingerspitzgrösse erreichte, danach aber allmählich kaum fühlbar resorbiert war und sich dann wieder langsam vergrössert hatte. Impfausbeute 12.5%. Wachstum schwächer.

9 weibliche Kontrolltiere von K. gwt 7 bis 9 G. ergaben nach einer Woche reiskorngrosse Knötchenbildungen bei 6 Tieren, die aber alle nach einer Woche verschwanden. (ein frühzeitig gestorbenes Tier ist ausgeschlossen.) Impfausbeute 0%.

Versuch VI. Am 6. November transplantiert.

11 jüngere männliche Kastrierte von K. gwt 7 bis 9 G. bei der Impfung, die am 23. Oktober operiert wurden, ergaben nach einer Woche reiskorn- bis erbsengrosse Knötchenbildungen bei 8 Tieren, von denen sich zwei dauernd vergrösserten, d. h. nach einem Monat bei einem Tier bis zeigefingerspitzgross, bei einem anderen kleinfingerspitzgross. Ersteres wurde nach 79 Tagen mit einem daumenspitzgrossen Tumor getötet, letzteres nach 71 Tagen mit einem taubeneigrossen Tumor. Impfausbeute 18.2%. Wachstumsgrad bei beiden mittelmässig.

20 Kontrolltiere, 11 männliche, 9 weibliche, von K. gwt 7 bis 10 G. ergaben nach einer Woche kleine Knötchenbildungen bei 16 Tieren, von denen 4 dauernd sich vergrösserten. Impfausbeute 20%. Alle wiesen mittelmässigen Wachstumsgrad auf.

Versuch VII. Am 5. November transplantiert.

3 männliche Kastrierte, Säugling von K. gwt 4 G. bei der Impfung, die am 29. Oktober operiert wurden, ergaben nach 10 Tagen bei einem Tier eine kleine-rotebohnengrosse Knötchenbildung; aber auch diese wurde bald resorbiert. Imfausbeute 0%.

6 jüngere Kontrolltiere, 2 männliche, 4 weibliche, von K. gwt 6 bis 9 G. ergaben nach 10 Tagen bei einem Tier kleine-rotebohnengrosse, bei einem anderen erbsengrosse Knötchenbildung. Erstere wurde nach kurzem, letztere nach 40 Tagen resorbiert. Impfausbeute 0%.

Versuch VIII. Am 9. November transplantiert.

Von 8 weiblichen erwachsenen Kastrierten von K. gwt 10 bis 13 G. bei der Transplantation, die am 20. Oktober operiert wurden, starben eins nach 33 Tagen, ein anderes nach 36 Tagen mit je einem kleinfingerspitzgrossen Knötchen, ausserdem ein Tier nach 33 Tagen mit einem kleine-rotebohnen-grossen Kötchen. Impfausbeute 37.5%, Wachstum in 2 schwächer, in 1 hypoplastisch.

11 jüngere Kontrolltiere, 8 männliche, 3 weibliche, von K. gwt 7 bis 11 G. ergaben nach einer Woche bei vielen kleine Knötchenbildungen, die aber alle nach kurzem verschwanden. (5 frühzeitig gestorbene Tiere sind ausgeschlossen.) Impfausbeute 0%.

Versuch IX. Am 26. November transplantiert.

11 männliche erwachsene Kastrierte von K. gwt 9.5 bis 13 G. bei der Impfung, die am 15. November operiert wurden, ergaben nach 2 Wochen erbsengrosse Knötchenbildungen bei zwei Tieren, die im weiteren Verlauf als solche blieben; ferner starben eins 22 Tage, ein anderes 28 Tage nach der Impfung. Impfausbeute 18.2%. Wachstum beide schwächer.

21 Kontrolltiere, 17 männliche, 4 Weibliche, von K. gwt 5 bis 14 G., (ein frühzeitig gestorbenes Tier ausgeschlossen), ergaben nach 15 Tagen kleine-rotebohnengrosse Knötchenbildungen nur bei 2 Tieren, die aber bald resorbiert waren. Impfausbeute 0%.

Versuch X. Am 19. November transplantiert.

Unter 9 männlichen Kastrierten von K. gwt 7 bis 14 G., die am 18. November operiert wurden, fand ich in 2 Fällen dauernd sich vergrössernde Knötchenbildungen. Ein Tier starb nach 26 Tagen mit einem erbsengrossen Knötchen, ein anderes 37 Tage nach der Impfung mit einem kleinfingerspitzgrossen Knötchen. Impfausbeute 22%. Wachstum beide schwächer.

Unter 9 weiblichen Kontrolltieren, von K. gwt 9 bis 14 G., fand ich bei 2 Tieren dauernd sich vergrössernde Knötchenbildungen. Beide starben 37 Tage nach der Impfung mit je einem reiskorngrossen Knötchen. Impfausbeute 22%. Wachstum bei beiden hypoplastisch.

Versuch XI. Am 16. Dezember transplantiert.

Unter 6 männlichen Kastrierten von K. gwt 9 bis 10 G. bei der Impfung, die am 9. Dezember operiert wurden, fand ich nur ein positiv geimpftes Tier. Sein Knötchen erreichte nach einem Monat Kleinfingerspitzgrösse, welches im Februar des nächsten Jahres exstirpiert wurde, und dann recidivierte. Impfausbeute 17%. Wachstumsgrad mittelmässig.

13 Kontrolltiere, 9 männliche, 4 weibliche, davon 5 ganz Junge von K. gwt 4 bis 5 G., 8 Tiere von K. gwt 5 bis 10 G., ergaben in 3 Fällen von K. gwt 4 G. dauernd sich vergrössernde Tumorbildungen. Eins dieser Tiere lebte bis Mai des nächsten Jahres. Impfausbeute 23%. Wachstumsgrad sämtlich mittelmässig.

Versuch XII. Am 14. Januar 1921 transplantiert.

9 männliche jüngere Kastrierte von K. gwt 6 bis 10 G. bei der Impfung, die am 21. und 28. Dezember operiert wurden, hatten nach 10 Tagen in allen Fällen reiskorn- bis erbsengrosse Knötchenbildungen, die aber schliesslich alle resorbiert wurden. Ein frühzeitig gestorbenes Tier ist ausgeschlossen. Impfausbeute 0%.

11 Kontrolltiere, 5 männliche, 6 weibliche, von K. gwt 6 bis 10 G. hatten nach 10 Tagen in 7 Fällen kleine Knötchenbildungen, von welchen sich jedoch nur eins dauernd vergrösserte, aber so langsam, dass es am Ende eines Monates bis erbsengross war. Dieses Tier starb nach zwei Monaten mit einem zeigefingerspitzgrossen Knötchen. Impfausbeute 9%. Wachstum schwächer.

Versuch XIII. Am 27. Januar transplantiert.

10 männliche Kastrierte von K. gwt 10 bis 12 G. bei der Impfung, die am 10. und 12. Januar operiert wurden, zeigten nur in einem Fall äusserst langsam wachsende Knötchenbildung, die am Ende eines Monates reiskorngross, nach 40 Tagen erbsengross war; dieses Tier starb am 14. Mai mit einem daumenspitzgrossen Knötchen. Impfausbeute 10%. Wachstumsgrad schwächer.

18 jüngere Kontrolltiere, 6 männliche, 12 weibliche, von K. gwt 6 bis 10 G., hatten in 5 Fällen dauernd sich vergrössernde Tumorbildungen. Impfausbeute 28%. Wachstum sämtlich schwächer.

Versuch XIV. Am 1. Februar transplantiert.

8 Kastrierte von K. gwt 9.5 bis 13 G. bei der Impfung, wobei 3 weibliche Geschlechtsdrüsen am 13. Januar, und 1 männliche und 3 weibliche Geschlechtsdrüsen am 23. Januar exstirpiert wurden, wiesen in 5 Fällen dauernd sich vergrössernde Knötchenbildung auf. Von ihnen wurde jedoch eins als negativ ausgeschlossen, weil es mit einem erbsengrossen Tumor 14 Tage

nach der Impfung gestorben war, d. h. so früh, dass ich es noch nicht als positiv bestätigen konnte. Impfausbeute 50%. Wachstum bei allen mittelmässig.

13 Kontrolltiere, 4 männlich, 9 weibliche, von K. gwt 10 bis 17 G. ergaben in 2 Fällen dauernd sich vergrössernde Tumorbildungen. Impfausbeute 15%. Wachstum bei beiden schwächer. Ausserdem waren 3 frühzeitig gestorbene Tiere, (1 Kastriertes, 2 Kontrolltiere) von dem Versuch ausgeschlossen.

Versuch XV. Am 4. Februar transplantiert.

19 männliche Kastrierte, von welchen 5 Tiere am 25. Januar, 14 Tiere am 2. Februar operiert wurden, von K. gwt 8 bis 14 G. bei der Impfung, zeigten 2 Wochen nach der Impfung nur in 2 Fällen erbsengrosse Knötchenbildungen, die aber nach kurzem völlig resorbiert wurden. Impfausbeute 0%.

8 Kontrolltiere, 3 männliche, 8 weibliche, von K. gwt 7 bis 11 G. zeigten nach zwei Wochen in einem Fall eine reiskorngrosse Knötchenbildung, in einem anderen eine erbsengrosse Tumorbildung, welch' letztere nach kurzem resorbiert wurde, während die erstere langsamer, aber dauernd wuchs und am Ende eines Monates bis erbsengross war. Dieses Tier starb 42 Tage nach der Impfung mit einem zeigefingerspitz-grossen Knötchen. Impfausbeute 12.5%. Wachstum schwächer.

Versuch XVI. Am 7. Februar transplantiert.

8 weibliche Kastrierte von K. gwt 9 bis 13 G. bei der Impfung, die am 3. Februar operiert wurden, hatten innerhalb von zwei Wochen keine fühlbaren Knötchenbildungen, erst nach 20 Tagen bei einem Tier eine reiskorngrosse Knötchenbildung, die einen Monat nach der Impfung bis Kleinfingerspitzgrösse erreichte; dieses Tier starb nach 7 Tagen. Impfausbeute 12.5%. Wachstum mittelmässig.

9 Kontrolltiere, 3 männliche, 6 weibliche, von K. gwt 7 bis 12 G., fielen sämtlich negativ aus. Impfausbeute 0%.

Versuch XVII. Am 10. Februar transplantiert.

13 weibliche Kastrierte von K. gwt 9 bis 12 G. bei der Impfung, die am 23. Januar operiert wurden, hatten in 3 Fällen dauernd sich vergrössernde Knötchenbildungen, d. h. eine Impfausbeute von 23%. Wachstum bei allen schwächer.

Unter 10 Kontrolltiere, 3 männliche, 7 weibliche, von K. gwt 7 bis 13 G. wurden 5 Tiere positiv geimpft. Die Impfausbeute betrug 50%. Wachstum bei allen schwächer.

Versuch XVIII. Am 13. Februar transplantiert.

Von 10 männlichen Kastrierten von K. gwt 8 bis 12 G. bei der Impfung, die am 5. Februar operiert wurden, wurden 6 Tiere positiv geimpft. Impfausbeute 60%. Wachstum in 1 mittelmässig, in 5 schwächer.

Unter 8 Kontrolltieren, 5 männliche, 3 weibliche, von K. gwt 8 bis 13 G. konnte ich in 4 Fällen positiv impfen. Impfausbeute 50%. Wachstum in 1 mittelmässig, in 3 schwächer.

Versuch XIX. Am 5. März transplantiert.

Unter 18 Kastrierten, 8 weibliche, die am 25. Februar operiert, 10 männliche, die am 26. Februar operiert wurden, von K. gwt 8 bis 10 G. bei der Impfung, gelang mir bei 14 Tieren die Impfung mit einer Impfausbeute von 78%, Wachstum in 5 stärker, in 5 mittelmässig, in 4 Schwächer. Es waren 5 frühzeitig gestorbene Tiere von dem Versuch ausgeschlossen.

Unter 12 Kontrolltieren, 8 männliche, 4 weibliche, von K. gwt 7 bis 11 G., gelang mir bei 5 Tieren die Impfung. Impfausbeute: 41.7%. Wachstum in 1 stärker, in 2 mittelmässig, in 1 schwächer, in einem anderen hypoplastisch.

Wesentliche Ergebnisse aus der ersten Versuchsreihe.

Die Ergebnisse in dieser Versuchsreihe habe ich bereits auf dem im April 1921 in Tokyo stattgehabten Kongress für Krebsforschung veröffentlicht. Sie sind aus Tabelle I zu ersehen.

Wenn wir die Impfausbeute in der Gesamtzahl der Versuchstiere berücksichtigen, so kommen auf 180 Kastrierte 40 Tiere mit positivem Impferfolg, also 22.2% ; von 214 Kontrolltieren erwiesen sich 32 d. h. 14.8% als positiv. Das besagt ein Verhältnis von 5 : 7.

Was die Impfausbeute in den einzelnen Versuchsgruppen anbelangt, so gab es folgende 7 Gruppen, (I. II. III. IV. VI. VII. X.), in denen die Impfausbeute keinen wesentlichen Unterschied zwischen Kastraten und Kontrollen zeigte und 7 Gruppen, (V. VIII. IX. XIV. XVI. XVIII. XIX.), in denen die Kastrierten eine höhere Impfausbeute als die Kontrolltiere aufwiesen. Im Gegensatz hierzu waren auch noch 5 Gruppen vorhanden, (XI. XII. XIII. XV. XVII.), in denen die Kontrolltiere eine höhere Impfausbeute als die Kastrierten lieferten.

Vergleichen wir nun von den Kastrierten Weibchen und Männchen gesondert: Unter 136 hodenexstirpierten Tieren befanden sich 21 (15.4%) positive Tiere, während von 171 Kontrolltieren (einschliesslich der Weibchen) 25 (13.4%) positiv reagierten; der Unterschied betrug also nur 2%. Von 44 ovarioektomierten Tieren erwiesen sich 19 (43.2%) als positiv, dagegen unter 55 Kontrollen (einschliesslich der Männchen) befanden sich 12 (23.6%) positive Tiere; die Zahl derselben betrug also nur ça. die Hälfte der weiblichen Kastrierten. (Anmerkung: die Kontrolltiere

Tabelle I.

Versuchsgruppe	Kast od Kont	Tiere	Impfresultat		Wachstumsgrad			
			positiv	%	I	II	III	II.
I	Kast	9	0	0				
	Kont	9	0	0				
II	Kast	10	0	0				
	Kont	10	0	0				
III	Kast	9	0	0				
	Kont	7	0	0				
IV	Kast	9	0	0				
	Kont	10	0	0				
V	Kast	8	1	12.5			1	
	Kont	9	0	0				
VI	Kast	11	2	18.2		2		
	Kont	20	4	20.0		4		
VII	Kast	3	0	0				
	Kont	6	0	0				
VIII	Kast	8	3	37.5		2		1
	Kont	11	0	0				
IX	Kast	11	2	18.2			2	
	Kont	21	0	0				

X	Kast	9	2	22.2			2	
	Kont	9	2	22.2				2
XI	Kast	6	1	17.0		1		
	Kont	13	3	23.0		3		
XII	Kast	9	0	0				
	Kont	11	1	9.0			1	
XIII	Kast	10	1	10.0			1	
	Kont	18	5	28.0			5	
XIV	Kast	8	4	50.0		4		
	Kont	13	2	15.2			2	
XV	Kast	19	0	0				
	Kont	8	1	12.5			1	
XVI	Kast	8	1	12.5		1		
	Kont	9	0	0				
XVII	Kast	13	3	23.0			3	
	Kont	10	5	50.0			5	
XVIII	Kast	10	6	60.0		1	5	
	Kont	8	4	50.0		1	3	
XIX	Kast	18	14	78.0	5	5	4	
	Kont	12	5	41.7	1	2	1	1
Gesammt	Kast	180	40	22.2	5	16	18	1
	Kont	214	32	14.8	1	10	18	3

Kast—M.—136 — 21 —15.4
—W.— 44 — 19 —43.2

Kont —171 — 25 —13.4
— 55 — 12 —23.6

im XIX. Versuch dienten also zur Kontrolle der männlichen und zugleich auch der weiblichen Kastraten) Demnach scheint die Exstirpation der Keimdrüsen die Impfausbeute beim Männchen kaum zu beeinflussen, wohl aber beim Weibchen eine Erhöhung derselben in erheblicher Weise zu bedingen. Ein Vergleich der Wachstumsfähigkeit transplantierter Tumoren ergibt, dass bei Kastrierten 5 Tumoren von starkem Wachstum, deren Knötchen innerhalb eines Monates nach Transplantation zeigefingerspitzgross wurde, jedoch in Kontrolltieren nur ein solcher nachweisbar war. Dagegen lieferten die Kontrolltiere relativ viele Tumoren von schwächerem Wachstum.

Aus dem Obigen geht klar hervor, dass in Kastrierten neben der erhöhten Impfausbeute auch ein intensiveres Wachstum der Tumoren vonstatten geht als in Kontrolltieren.

Impfausbeute und Wachstumsfähigkeit des implantierten Tumores im Verhältnis zum Tieralter sind aus Tabelle II und III zu ersehen. Ich habe das Tieralter durch das Körpergewicht dargestellt. Tabelle II zeigt die Impfausbeute und Wachstums-

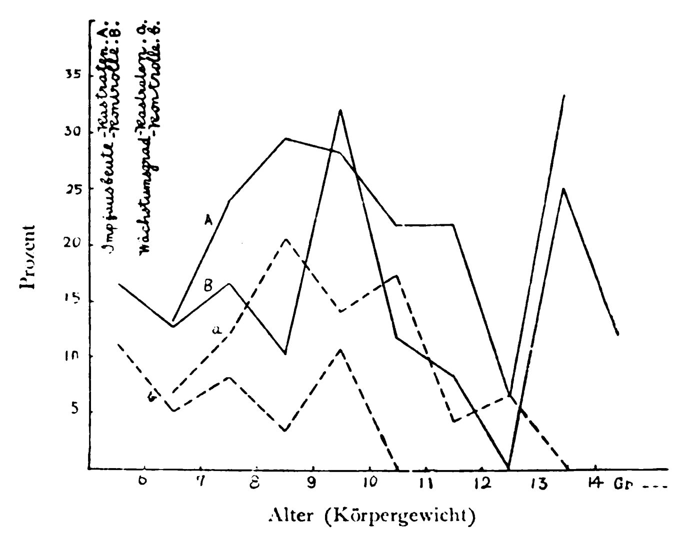
Tabelle II.

Körpergewicht (Gr.)	Kastraten			Kontrolle		
	Tiere	Impfprozent	Wachstums-grad (%)	Tiere	Impfprozent	Wachstums-grad (%)
unter 6	—	—	—	18	16.6	11.1
7	15	13.3	6.6	39	12.9	5.1
8	25	24.0	12.0	36	16.6	8.3
9	34	29.4	20.6	29	10.4	3.5

energie in jedem Tieralter (in Grammgewicht ausgedrückt), indem sie die Tiere nach dem Körpergewicht (im Abstand von je einem Gramm) gruppiert. Tabelle III bringt dies durch Kurven zur Anschauung. Die Wachstumsenergie der Tumoren von starkem sowie mittelstarkem Wachstum (abgesehen von Tumoren von schwachem und hypoplastischem Wachstum) ist prozentual als (a) u. (b) dargestellt.

10	30	28.3	14.1	28	32.1	10.7
11	23	21.8	17.4	17	11.9	0
12	23	21.8	4.4	12	8.3	0
13	15	6.6	6.6	9	0	0
14	9	33.3	0	4	25.0	0
dar über	—	—	—	9	11.1	0

Tabelle III.



Alter (Körpergewicht)

Wie aus der Tabelle III hervorgeht, bedeutet also die gegenseitige Annäherung der beiden Kurven (A) u. (a) oder (B) u. (b) ein Ueberwiegen der starkwachstumsfähigen Tumoren, die Abweichung der beiden Kurven dagegen das Vorhandensein vieler Tumoren von schwachem und unvollkommenem Wachstum. Hierbei hat sich herausgestellt, dass bei Kastrierten im grossen und ganzen Impfausbeute und Wachstumsenergie der Tumoren in jedem Alter einen höheren Wert aufwiesen, als in Kontrolltieren. Dieser Unterschied besteht indessen bei unter 10 G. wiegenden jungen Mäusen nur in geringer Weise und bei 10 bis 13 G. wiegenden geschlechtsreifen in ausgesprochenem Masse: Die Wachstumsenergie der implantierten Tumoren betrug in allen über 10 G. wiegenden Kontrolltieren

Null, während die Tumoren in Kastrierten, bis dieselben ein Gewicht vou 13 G. erreicht haben, positiv reagierten. Bei Mäusen von diesem Gewichte (etwa 10 bis 13 G.) funktionieren die Geschlechtsdrüsen aufs intensivste. Höheres Körpergewicht ist in der Hauptsache durch die Fettablagerung bedingt; derartige Mäuse müssen deshalb als sexuell funktionsabgeschwächte wenn auch nicht als senile Tiere betrachtet werden, da sie nicht mehr so häufig Junge werfen. Man erhält also den Eindruck, dass die einmal herabgesetzte Impfausbeute (die Wachstumsenergie sinkt auf Null herab) gerade in dieser Periode wieder anzusteigen anfängt. Dies ist allerdings wegen der Minderzahl der Versuchsfälle nicht als zweifelfrei festgestellt anzusehen.

Bemerkenswert ist ferner auch, dass die Impftumoren sowohl bei Kastrierten wie auch bei Kontrollen in der I. Versuchsreihe im allgemeinen eine niedrige Impfausbeute und Wachstumsenergie zeigten. Das war jedoch darauf zurückzuführen, dass der bei diesen Versuchszeiten angewandte Mäusetumor gerade damals merkwürdigerweise sog. Sarkom entwickelte. Darüber habe ich bereits in der Japanischen Zeitschrift für Krebsforschung Vol. XVI. 1922 berichtet.

Zweite Versuchsreihe.

(von Mai bis Oktober 1921).

In der ersten Versuchsreihe habe ich mich davon überzeugt, dass die Kastration Impfausbeute und Wachstumsenergie der implantierten Tumoren erhöht und dass diese Erhöhung besonders bei geschlechtsreifen Mäusen ausgesprochen auftritt; aus diesem Grund habe ich bei diesem Versuch vorwiegend geschlechtsreife Tiere benutzt. Ich habe auch den Zeitabstand zwischen Kastration und Transplantation verlängert, um zu ermitteln, ob die Erhöhung der Impfausbeute und Wachstumsenergie des implantierten Tumors, wenn sie wirklich von der Kastration abhängig wäre, in direkter Beziehung zur innersekretorischen Funktion der Keimdrüsen stehe, oder ob sie durch sekundäre Veränderungen des Organismus, welche durch die Kastration hervorgerufen werden, zustande komme.

Die Impftumoren in dieser Versuchsreihe entwickelten sog. Sarkom nicht so häufig wie in der vorigen Versuchsreihe. Das Transplantat bot vorwiegend das Bild von Carcinoma solidum alveolare dar.

Versuch XX. Am 10. Mai 1921 transplantiert.

Unter 10 männlichen Kastrierten, die am 2. Mai operiert wurden, von K. gwt 10 bis 15 G. bei der Impfung, gelang mir bei 7 Tieren die Transplantation. Wachstum in 3 stärker, in 1 mittelmässig, in 3 schwächer, also Impfausbeute 70%.

Unter 15 Kontrolltieren, von K. gwt 8 bis 13 G., war bei 8 Tieren die Impfung gelungen. Wachstum in 2 stark, in 2 mittelmässig, in 4 schwächer, also Impfausbeute 53.3%.

Versuch XXI. Am 12. Mai transplantiert.

Von 9 männlichen Kastrierten, die am 18. April operiert wurden, von K. gwt 11 bis 15 G. bei der Impfung, gelang mir bei 5 die Impfung. Wachstum in 2 stark, in 1 mittelmässig, in 1 schwach und in 1 hypoplastisch, d. h. in diesem Fall war zwar das geimpfte Tumorstückchen nach einem Monat bis erbsengross, aber es hatte sich danach weder vergrössert noch war es resorbiert worden. Dieses Tier starb nach 47 Tagen mit diesem Knötchen. Die Impfausbeute betrug also 55.5%.

Unter 11 Kontrolltieren, von K. gwt 10 bis 14 G. gelang die Impfung in 4 Fällen. Wachstum schwach, Impfausbeute 36.5%.

Versuch XXII. Am 6. Juni transplantiert.

Unter 9 männlichen Kastrierten, die am 27. April operiert wurden, von K. gwt 10 bis 14 G. bei der Impfung, konnte ich 8 positiv geimpfte Tiere finden, von denen bei 5 das Wachstum stark, bei 2 mittelmässig, bei 1 schwach war. Impfausbeute 88.8%. Ein Tier war 20 Tage nach der Impfung mit erbsengrossem Tumor gestorben. Dieses Tier wurde aber von dem positiven Fällen ausgeschlossen, weil es schwer war festzustellen, ob es in weiterem Verlauf resorbiert oder dauernd weiter wachsen würde.

Von 8 Kontrolltieren, von K. gwt 10 bis 14 G., fand ich 7 positiv geimpfte Tiere. Wachstum in 5 stark, in 1 mittelmässig, in 1 schwach. Impfausbeute 83.7%.

Versuch XXIII. Am 12. Juni transplantiert.

Von 7 Kastrierten, 3 männlichen und 4 weiblichen, die am 14. Mai operiert wurden, von K. gwt 12 bis 14 G. bei der Impfung, fand ich bei 3 Tieren dauernd sich vergrössernde Impftumoren, d. h. Impfausbeute 42.8%. Wachstum in 1 mittelmässig, in 2 schwächer. Ausserdem fand ich in 3 Fällen 10 Tage nach der Impfung zeigefingerspitzgrosse Knötchenbildungen, d. h. sie wuchsen ungewöhnlich rasch, verschwanden aber nach kurzem, indem sich aus der Haut gelblicher Eiter entleerte.

Von 15 Kontrolltieren, 8 jüngeren mit K. gwt 6 bis 8 G., 7 Erwachsenen mit K. gwt 12 bis 18 G., fand ich bei 8 Tieren dauernd wachsende Impftumoren, d. h. Impfausbeute 53.3%. Wachstum in 3 stärker, in 2 mittelmässig, in 3 schwächer. Ausserdem fand ich eine Abscessbildung.

Versuch XXIV. Am 4. Juli transplantiert.

Unter 9 männlichen Kastrierten, von K. gwt 11 bis 14 G. bei der Impfung, die am 11. Mai operiert wurden, fand ich bei 8 Tieren dauernd wachsende Knötchenbildungen, d. h. Impfausbeute 88.8%. Wachstum in 6 stärker, in 1 mittelmässig, in 1 schwächer.

Unter 13 Kontrolltieren, 5 jüngeren von K. gwt 7 bis 8 G., 8 erwachsenen von K. gwt 10 bis 13 G., fand ich bei 5 Tieren dauernd wachsende Knötchenbildungen, d. h. Impfausbeute 38.5%. Wachstum in 3 stärker, in 2 schwächer.

Versuch XXV. Am 19. Juli transplantiert.

4 weibliche Kastrierte, von K. gwt durchschnittlich 12 G. bei der Impfung, die am 4. Mai operiert wurden, hatten alle dauernd wachsende Tumorbildungen, d. h. Impfausbeute 100%. Wachstum in 1 stärker, in 1 mittelmässig, in 2 anderen schwächer. Das Tier mit stärker gewachsenem Impftumor wurde 22 Tage nach der Impfung getötet. Dabei hatte es ein zeigefingerspitzgrosses Knötchen, das nach der Ulceration mit einer dicken Kruste bedeckt war. Bei der Praeparation konstatierte ich, dass die Unterlage der Kruste mit einer spärlichen Menge von Eiter gefüllt war, das am Grund gesunde Geschwulstgewebe aber mit einem kleine-rotebohnengrossen Tochtertumor in die Nachbarschaft gewachsen war. Ich nahm in diesem Falle an, dass die implantierten Geschwulstzellen die Eiterung überwiegend wachsen konnten.

Unter 5 Kontrolltieren, von K. gwt 11 bis 13 G., fand ich in 3 Fällen einen Monat

nach der Impfung kleine-rotebohnen bis kleinfingerspitz-grosse Knötchen, von denen 2 nach 40 und 60 Tagen völlig resorbiert waren. Ein als positiv angenommenes Tier war 17 Tage nach der Impfung mit einem kleinfingerspitz-grossen Tumor gestorben; es ist aber möglich, dass in diesem Fall wie bei den übrigen zwei Fällen mit der Zeit der Tumor resorbiert worden wäre, wenn das Tier längere Zeit gelebt hätte. Die Impfausbeute ist zu 20%, mit mittelmässigem Wachstumsgrad angenommen.

Versuch XXVI. Am 22. Juli transplantiert.

In dieser Versuchsgruppe wurden 5 männliche Kastrierte, von K. gwt 12 bis 17 G. bei der Impfung, die am 17. Juni operiert wurden, und 12 Kontrolltiere von K. gwt 9 bis 14 G. verwendet.

Am 9. Juli war ohne positive Resultate die Geschwulstemulsion geimpft worden. Beim zweiten Male wurden die gewöhnlichen Geschwulststückchen geimpft.

Von den Kastrierten fanden bei 2 Tieren äusserst langsam wachsende Tumorbildungen statt, d. h. es wurden in einem Falle 30 Tage nach der Impfung eine erbsengrosse, in einem anderen erst nach 50 Tagen eine kleine-rotebohnen-grosse Tumorbildung beobachtet. Danach wuchsen beide langsamer und beide Tiere starben Mitte September mit kleinfingerspitzgrossen Knötchen, d. h. Impfausbeute 40% mit schwächerem Wachstumsgrad.

Auch bei Kontrolltieren fand ich zwei äusserst langsam wachsende Tumorbildungen bei jüngeren Tieren, und zwar nach einem Monat kleinerotebohnen-gross. Davon starb eins am 26. August mit kleinfingerspitzgrossem-, ein anderes am 20. September mit zeigefingerspitz-grossem Tumor. Impfausbeute 16.6% mit schwächerem Wachstumsgrad.

Versuch XXVII. Am 27. Juli transplantiert

Die zu verimpfenden Tumorstückchen wurden 3 Stunden lang in Glycerin eingelegt.

Unter 7 männlichen Kastrierten von K. gwt 8 bis 11 G. bei der Impfung, die am 24. Juni operiert wurden, fand ich bei 5 Tieren nach längerer Inkubationszeit äusserst langsam wachsende Tumorbildungen, in einem Falle nach 10 Tagen und einem anderen nach 27 Tagen kleinerotebohnengross, in 3 anderen erst nach 39 Tagen fühlbar. Impfausbeute 71.4%.

Unter 6 Kontrolltieren von K. gwt 8 bis 11 G. fand ich bei 2 auch äusserst langsam wachsende Tumorbildungen nach längerer Inkubationszeit, d. h. Impfausbeute-33.3%.

Die zweite Gruppe von 6 Kontrolltieren, von K. gwt 8 bis 11 G., die ohne Eintauchung in Glycerin mit 3 Stunden lang in Zimmertemperatur erhaltenen Stückchen geimpft wurden, ergab 3 positive Tumorbildungen, die nach kurzer Inkubationszeit gewachsen waren. Impfausbeute 50%. Wachstum in 2 stärker, in 1 schwächer. Diese zweite Kontrolle wurde aber von dem Versuch ausgeschlossen, da die Behandlung des zu impfenden Tumorstückchens nicht gleichartig war.

Versuch XXVIII. Am 12. August transplantiert.

Unter 8 männlichen Kastrierten, von K. gwt 10 bis 14 G. bei der Impfung, die am 28. April d. h. 105 Tage vorher in jüngerem Alter von K. gwt 7 bis 8 G. operiert wurden, fand ich in 5 Fällen dauernd wachsende Tumorbildungen. Impfausbeute 62.5%, Wachstum in 3 stärker, in 2 mittelmässig.

Unter 7 Kontrolltieren von K. gwt 8 bis 13 G. fand ich in 5 Fällen dauernd wachsende Tumorbildungen. Impfausbeute 71.4%, Wachstum in 3 mittelmässig, in 2 schwächer.

Versuch XXIX. Am 16. August transplantiert.

Unter 8 weiblichen Kastrierten von K. gwt 10 bis 16 G. bei der Transplantation, die am 28. April d. h. 109 Tage vorher, im jüngeren Alter von K. gwt 7 bis 10 G. operiert wurden, fand ich in 3 Fällen dauernd sich vergrössernde Knötchenbildungen, also Impfausbeute 35.0%. Wachstum in 1 stärker, in 2 mittelmässig.

Unter 10 Kontrolltieren von K. gwt 8 bis 20 G. fand ich in 5 Fällen dauernd wachsende

Knötchenbildungen, d. h. Impfausbeute 50%, Wachstum in 3 mittelmässig, in 2 schwächer.

Versuch XXX. Am 15. August transplantiert.

4 weibliche Kastrierte von K. gwt 11 bis 13 G. bei der Transplantation, die am 22. Juni, d. h. 54 Tage vorher, von K. gwt 6 bis 8 G. operiert wurden, hatten alle dauernd sich vergrössernde Knötchen gebildet. Also Impfausbeute 100%. Wachstum in 3 stärker, in 1 mittelmässig.

Unter 8 Kontrolltieren von K. gwt 8 bis 14 G. fand ich in 7 Fällen dauernd sich vergrössernde Tumorbildungen, d. h. Impfausbeute 87.5%. Wachstum in 5 stärker, in 2 mittelmässig.

Versuch XXXI. Am 3. September transplantiert.

Unter 8 weiblichen Kastrierten von K. gwt 11 bis 15 G. bei der Transplantation, die am 21. Juli operiert wurden, fand ich bei 4 Tieren dauernd sich vergrössernde Tumorbildungen, d. h. Impfausbeute 50%, Wachstum bei allen stärker.

Bei 8 Kontrolltieren von K. gwt 11 bis 16 G. fand ich in 4 Fällen dauernd wachsende Knötchen, d. h. Impfausbeute 50%, Wachstum in 2 stärker, in 1 mittelmässig, in 1 schwächer.

Versuch XXXII. Am 8. September operiert.

Unter 6 weiblichen Kastrierten von K. gwt 11 bis 12 G. bei der Impfung, die am 22. Juli operiert wurden, fand ich in 5 Fällen dauernd sich vergrössernde Tumorbildungen, d. h. Impfausbeute 83.3%, Wachstum in 4 stärker, in 1 mittelmässig.

Von 9 Kontrolltieren von K. gwt 9 bis 16 G., fand ich bei 8 Tieren dauernd sich vergrössernde Tumorbildungen, d. h. Impfausbeute 88.8%, Wachstum in 4 stärker, in 1 mittelmässig, in 3 schwächer.

Versuch XXXIII. Am 11. September transplantiert.

Unter 6 männlichen Kastrierten von K. gwt 11 bis 13 G. bei der Impfung, die am 23. August operiert wurden, fand ich nur in einem Fall eine dauernd wachsende Tumorbildung, die sich langsam vergrösserte, d. h. 30 Tage nach der Transplantation Erbsengrösse erreichte. Impfausbeute 16.6%.

Unter 6 Kontrolltieren von K. gwt 11 bis 13 G. fand ich in 3 Fällen dauernd sich vergrössernde Tumorbildungen, d. h. Impfausbeute 50 %, alle stärker gewachsen.

Versuch XXXIV. Am 13. Oktober transplantiert.

Unter 4 weiblichen Kastrierten von K. gwt 13 bis 15 G. bei der Impfung, die am 3. September operiert wurden, fand ich in 2 Fällen dauernd sich vergrössernde Tumorbildungen, d. h. Impfausbeute 50%, beide schwächer gewachsen.

Unter 6 Kontrolltieren von K. gwt 11 bis 15 G. fand ich in 3 Fällen dauernd sich vergrössernde Tumorbildungen, d. h. Impfausbeute 50%, sämtlich schwächer gewachsen.

In dieser Versuchsgruppe sind die positiv geimpften Tumoren sehr viel langsamer gewachsen als die übrigen. Die Ursache war, dass sich aus den geimpften Krebskeimen sog. Sarkom entwickelt hatte.

Versuch XXXV. Am 3. Oktober transplantiert.

2 männliche Kastrierte von K. gwt 15 G. bei der Transplantation, die am 23. August operiert wurden, hatten in einem Fall eine stark gewachsene Knötchenbildung, im anderen wurde ein bis erbsengross gewachsenes Knötchen 30 Tage nach der Impfung resorbiert. Impfausbeute 50%. (6 andere Tiere waren bald nach der Kastration gestorben.)

Unter 7 Kontrolltieren von K. gwt 9 bis 13 G. fand ich in 5 Fällen dauernd sich vergrössernde Knötchenbildungen. Impfausbeute 71.4%. Wachstum in 2 stärker, in 2 mittelmässig, in 1 schwächer.

Wesentliche Ergebnisse aus der zweiten Versuchsreihe.

Diese Versuchsreihe wurde im Zeitraume von Mai bis Oktober 1921 ausgeführt. Sie darf daher als in einer Zeit angestellt betrachtet werden, wo die Impftumoren die höchste Impfausbeute aufwiesen. Zusammengefasste Resultate aus diesem Versuch zeigt Tabelle IV. Bei sämtlichen 16 Versuchsgruppen können wir hinsichtlich der Impfausbeute unterscheiden: 4 Versuchsgruppen, (XXII. XXXI. XXXII. XXXIV), in denen die Impfausbeute keinen nennenswerten Unterschied (über 5%) zwischen Kastrierten und Kontrolltieren zeigte, 7 Versuchsgruppen (XX. XXI. XXIV. XXV. XXVI. XXVII. XXX), in denen die Tumoren in Kastrierten eine höhere Impfausbeute lieferten, als bei den Kontrolltieren und endlich 5 Versuchsgruppen (XXIII. XXVIII. XXIX. XXXIII. XXXV), in denen die Impftumoren bei den Kontrollen eine erhöhte Impfausbeute aufwiesen im Vergleich zu den Kastrierten.

Tabelle IV.

Versuchsgruppe	Kast od. Kont	Tiere	Impfresultat		Wachstum			
			positiv	%	I	II	III	II.
XX	Kast	10	7	70.0	3	1	3	
	Kont	15	8	53.3	2	2	4	
XXI	Kast	9	5	55.5	2	1		1
	Kont	11	4	36.5			4	
XXII	Kast	9	8	88.8	5	2	1	
	Kont	8	7	83.7	5	1	1	
XXIII	Kast	7	3	42.8		1	2	
	Kont	15	8	53.3	3	2	3	
XXIV	Kast	9	8	88.8	6	1	1	
	Kont	13	5	38.5	3		2	
XXV	Kast	4	4	100.	1	1	2	
	Kont	5	1	20.0		1		
XXVI	Kast	5	2	40.0			2	
	Kont	12	2	16.6			2	
XXVII	Kast	7	5	71.4			5	
	Kont	6	2	33.3			2	
XXVIII	Kast	8	5	62.5	3	2		
	Kont	7	5	71.4		3	2	
XXIX	Kast	8	3	35.0	1	2		
	Kont	10	5	50.0		3	2	

In Hinsicht auf die Gesammtzahl der Versuchstiere zeigten sich von 106 Kastrierten 67 positiv; die positive Impfausbeute betrug also 63.3%. Unter 146 Kontrolltieren befanden sich 77 positive, also 52.8%. Die Impfausbeute bei den ersteren war also um ça. 10% höher als bei den letzteren.

Vergleicht man die männlichen und weiblichen Kastraten, so stellt sich folgendes heraus: Von 73 hodenexstirpierten Tieren erwiesen sich 45 (61.6%) als positiv, während von 33 Ovarioektomierten 22 (66.6 %) die positive Reaktion gaben. Die Differenz der Impfausbeute zwischen Kastrierten und Kontrolltieren

XXX	Kast Kont	4 8	4 7	100. 87.5	3 5	1 2		
XXXI	Kast Kont	8 8	4 4	50.0 50.0	4 2	 1	 1	
XXXII	Kast Kont	6 9	5 8	83.3 88.8	4 4	: 1	 3	
XXXIII	Kast Kont	6 6	1 3	16.6 50.0	 3		1 	
XXXIV	Kast Kont	4 6	2 3	50.0 50.0			2 3	
XXXV	Kast Kont	2 7	1 5	50.0 71.4	1 2	 2	 1	
Gesammt	Kast Kont	106 146	67 77	63.3 52.8	33 29	13 18	20 30	1 0

Kast — m. — 73 — 45 — 61.6
— w. — 33 — 22 — 66.6

war, wie oben angeführt, ca. 10%. Was die Differenz in der Wachstumsenergie anbelangt, wie Tabelle IV zeigt, fanden sich bei Kastrierten mehr Tumoren von starkem Wachstum, während bei den Kontrolltieren die Tumoren von schwächerem Wachstum in grösserer Zahl vorhanden waren.

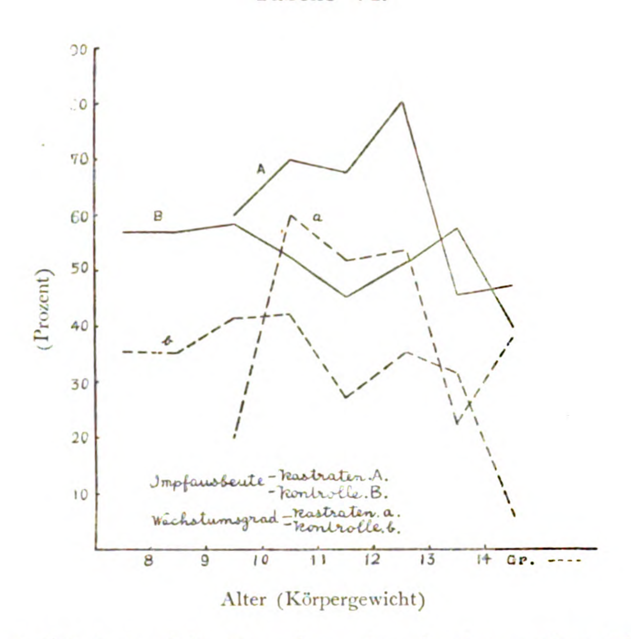
Wir wollen nun Impfausbeute und Wachstumsenergie im Verhältnisse zum Alter miteinander vergleichen. In Tabelle V u. VI sind die Tiere nach dem Körpergewicht untereinander aufgestellt, damit die Impfausbeute und Wachstumsenergie im Verhältnisse zum Alter besonders vor und nach der Pubertät verglichen werden können. Wenn man das Verhältnis der Impfausbeute und Wachstumsenergie bei Kontrolltieren in verschiedenem Alter überblickt, so findet man, dass Impfausbeute und Wachstumsenergie mit zunehmendem Alter herabsinken und dass anderseits sie im allgemeinen in dieser Versuchsreihe einen bei weitem grösseren Wert aufwiesen, als in der ersten Versuchsreihe. Bei einem Vergleich dieses Ergebnisses mit demjenigen an Kastrierten tritt ein bedeutender Unterschied nur bei geschlechtsreifen (10 bis 13 G.) Mäusen hervor; Impfausbeute (A) und Wachstumsenergie (a) bei Kastrierten stehen nämlich im Vergleich mit

Tabelle V.

Körpergewicht (Gr.)	Kastraten			Kontrolle		
	Tiere	Impfprozent	Wachstumsgrad (%)	Tiere	Impfprozent	Wachstumsgrad (%)
unter 8	—	—	—	14	57.1	35.7
9	—	—	-	14	57.1	35.7
10	10	60.0	20.0	12	58.3	41.7
11	10	70.0	60.0	19	52.6	42.1
12	25	68.0	52.0	22	45.5	27.3
13	26	80.8	53.9	31	51.6	35.5
14	13	45.4	22.7	19	57.8	31.6
darüber	21	47.6	38.1	15	40.0	6.6

(B) u. (b) bei Kontrolltieren im Verhältnis 5 : 7. Bei jungen geschlechtsunreifen Mäusen sowie bei denjenigen, deren sexuelle funktionelle Leistungen schon mehr oder weniger im Rückgang zu begriffen schien, konnte man den obigen Unterschied nicht nachweisen.

Tabelle VI.



Man darf jedoch nicht übersehen, dass in der zweiten Versuchsreihe die Kastrierten zum grössten Teil erst nach ein- ja selbst dreimonatigem Ablauf nach der Operation verimpft wurden, sodass der geringere Unterschied der Impfausbeute und Wachstumsenergie zwischen Kastrierten und Kontrollen in dieser Versuchsreihe gegenüber der ersten Versuchsreihe meines Erachtens eben dadurch bedingt sein dürfte, dass die Tiere in diesem Versuche in weitaus längerem Zeitabstand nach der Kastration der Tumortransplantation unterworfen waren, als in der ersten Versuchsreihe.

Dritte Versuchsreihe.

Aus den Ergebnissen der 35 Versuchsgruppen der I. und II. Versuchsreihen geht hervor, dass die Geschlechtsdrüsen, gleichgültig, ob es sich um das weibliche oder das männliche Geschlecht handelt, in innigem Zusammenhang mit der Impfausbeute und der Wachstumsenergie des Mäusekarzinoms steht. Die Ergebnisse der obigen zahlreichen Versuchsgruppen

fielen zwar in vorwiegender Mehrzahl positiv aus, indessen waren aber auch anderseits in nicht unbedeutender Zahl Fälle vorhanden, die negative Resultate lieferten. Mit derartigen verschiedenen Ergebnissen konnte ich mich nicht begnügen. Ich versuchte nun in dieser Versuchsreihe bei allen Versuchsfällen ausnahmslos positive Resultate zu erzielen. Abweichende Resultate, die sich in der Regel ergeben, sind aber in erster Linie abhängig 1) von dem Zeitabstand von erfolgter Kastration bis zur Transplantation, 2) von der Auswahl der Kontrolltiere, 3) von dem Transplantationsverfahren. Mit besonderer Rücksicht darauf habe ich bei Anstellung der folgenden experimentellen Untersuchung nur diejenigen Kontrolltiere ausgewählt, welche aus demselben Ort stammten und mit den Kastrierten gleichaltrig waren. Es wurden die eingelieferten Mäuse gleichmässig in 2 Gruppen geteilt, die eine Gruppe wurde für Kastraten und die andere für Kontrollen bestimmt; die eine Gruppe wurde, nachdem sie mindestens eine Woche lang im Institut gehalten war, der Kastration unterworfen. Sowohl Kastrierte wie auch Kontrolltiere wurden in der Weise gehalten, dass je ein Weibchen und ein Männchen in einem Käfig wohnten und zwar möglichst in gleicher Zahl, weil die Aufnahme der männlichen Mäuse allein in einem Käfig Kampf und manchmal auch Verletzungen verursacht, während beim Zusammenleben des Weibchens und das Männchens in einem Käfig durch die Möglichkeit des Zeugungsaktes im allgemeinen Streit vermieden wird. Was den Zeitraum von der erfolgten Kastration bis zur Ausführung des Transplantation anbetrifft, so habe ich die Transplantation 1 bis 2 Wochen nach der Kastration ausgeführt, da ich in den vorigen 2 Versuchsreihen verschiedentlich die Erfahrung machte, dass die nach diesem Verfahren vorgenommenen Transplantationen gute Resultate ergeben. Das Transplantationsstück wurde vor Ablauf eines Monates nach der Transplantation aus dem Knötchen entnommen, da das Tumorstückchen nach einem Monat zentralwärts der Nekrose und Erweichung verfällt und infolgedessen kaum Transplantationsstücke liefert, die sowohl für Kastrierte wie auch für Kontrolltiere gleichmässig geeignet sind. Um bei Kastrierten und Kontrolltieren gleichmässige Erfolge zu erzielen, bin ich dabei so verfahren, dass ich die Tumorstückchen von der Tumorkapsel befreit und aus ersterer möglichst ebenso viele Stückchen wie die Zahl der Tiere zubereitete, und die Hälfte davon für Kontrolltiere, die Reste für Kastrierte benutzte. Jedes Transplantat wurde wie in der vorigen Versuchsreihe mittels Troikarts dem Tiere in den Rücken subkutan verimpft. Ich habe die unten zu erwähnenden Untersuchungsergebnisse der Übersichtlichkeit halber durch Figuren ausgedrückt, damit die Verhältnisse der Impfausbeute und Wachstumsenergie

bei Kastrierten und Kontrolltieren besser veranschaulicht werden können. Jede Figur ist in 1/4-Grösse des wirklichen Knötchens dargestellt.

Versuch XXXVI. Am 27. Oktober transplantiert. (Tabelle VII)

Unter 9 Kastrierten, von K. gwt 10 bis 15 G. bei der Impfung, die am 19. Okt. operiert wurden, fand ich in 5 Fällen dauernd sich vergrössernde Knötchenbildungen, d. h. Impfausbeute 55.5%, Wachstum in 4 stärker, in 1 schwächer.

Unter 8 Kontrolltieren, von K. gwt 11 bis 16 G., fand ich in 5 Fällen dauernd sich vergrössernde Knötchenbildungen, d. h. Impfausbeute 62.5%, dagegen Wachstumsgrad viel schwächer als bei Kastrierten, nämlich nicht nur schwächer gewachsen, sondern auch erst zwei Monate nach der Transplantation positiv.

Tabelle VII.

Kastraten						Kontrolle					
Tage		12	21	30	60	Tage		12	21	30	60
1	♂					1	♀				
2	♂					2	♂				
3	♂					3	♂				
4	♀					4	♀				
5	♀					5	♀				
6	♂	—	—	—	—	6	♂				—
7	♀		—	—	—	7	♂		—	—	—
8	♀		—	—	—	8	♀	—	—	—	—
9	♀		—	—	—						

Versuch XXXVII.

Die erste Transplantation am 25. Oktober, bei der die zu impfenden Tumorstückchen 4 Stunden lang in Glycerin eingelegt worden waren, hatte nur negative Ergebnisse. Die zweite Transplantation am 17. November, (Tabelle VIII), ergab folgendes Resultat:

Unter 6 Kastrierten, von K. gwt 9 bis 14 G. bei der Impfung, die am 18. Okt. operiert wurden, fand in einem Fall eine schwächer gewachsene Knötchenbildung statt. Impfausbeute 16.6%.

Unter 7 Kontrolltieren, von K. gwt 10 bis 15 G., fand ich auch in einem Fall eine gleichartige Knötchenbildung; d. h. Impfausbeute 14.3%. Ausserdem bildete sich in 2 Fällen No. 3 u. Nr. 6 ein Abscess.

Versuch XXXVIII. (Tabelle IX) Am 17. Nov. trasnplantiert.

Von 7 Kastrierten, von K. gwt 10 bis 15 G. bei der Impfung, die am 20. Okt. operiert

Tabelle VIII.

Kastraten						Kontrolle					
Tage		15	34	44	65	Tage		15	34	44	65
1	♂	●	●	●	●	1	♂	●	●	●	●
2	♂	●	—			2	♂	—	—		
3	♂	—	—	—	—	3	♂	●	—	—	—
4	♀	—	—	—	—	4	♀	●	—	—	—
5	♀	●	—			5	♀	—	—	—	—
6	♀	●	—			6	♀	●	—	—	—
						7	♂	●	—	—	—

Tabelle IX.

Kastraten						Kontrolle					
Tage		10	26	34	46	Tage		10	26	34	46
1	♂	●	●	●		1	♀	●	●	●	
2	♂	●	●	●	●	2	♂	●	●	●	
3	♂	●	●	●	●	3	♂	●	—	—	
4	♀	●	●	●		4	♀	●	●	—	
5	♂	●	●	●	●	5	♂	—	—	—	—
6	♀	●	●	●	●						
7	♀	●	—	—	—						

wurden, fand ich in 6 Fällen dauernd sich vergrössernde Tumorbildungen, d. h. Impfausbeute 85.7%, Wachstum in 1 stärker, in 3 mittelmässig, in 2 schwächer.

Unter 5 Kontrolltieren, von K. gwt 12 bis 17 G., waren 2 positive Fälle, beide nach 34 Tagen gestorben. Impfausbeute 40%, Wachstum in einem Falle mittelmässig, in einem schwächer.

Versuch XXXIX (Tabelle X) Am 17. Nov. transplantiert.

Unter 9 Kastrierten, von K. gwt 10 bis 14 G. bei der Impfung, die am 6. Nov. operiert wurden, fand ich bei allen dauernd wachsende Knötchenbildungen, d. h. Impfausbeute 100%. Wachstum in 2 stärker, in 3 mittelmässig, in 3 schwächer und in 1 hypoplastisch.

Tabelle X.

Kastraten						Kontrolle					
Tage		10	16	28	34	Tage		10	16	28	34
1	♀	●	●	●	●	1	♀	●	●	●	
2	♀	●	●	●		2	♀	●	●	●	●
3	♀	●	●	●		3	♂	●	●	●	●
4	♀	●	●	●		4	♀	●	●	●	●
5	♂	●	●	●		5	♂	●	●	●	●
6	♀	●	●	●	●	6	♀	●	●	—	—
7	♂	●	●	●	●	7	♂	●	—	—	—
8	♂	●	●	●	●	8	♂	●	—	—	—
9	♂	●	●	●	●						

Unter 8 Kontrolltieren, von K. gwt 11 bis 15 G., fand ich in 5 Fällen dauernd wachsende Knötchen, d. h. Impfausbeute-62.5%. Wachstum in 1 stärker, in 2 mittelmässig, in 2 schwächer.

Versuch XL (Tabelle XI) Am 7. Dez. transplantiert.

Unter 6 Kastrierten, von K. gwt 11 bis 13 G. bei der Impfung, die am 22. Nov. operiert wurden, fand ich in 4 Fällen dauernd wachsende Knötchen, d. h. Impfausbeute 66.6%. Wachstum in 1 mittelmässig, in 3 schwächer.

Unter 6 Kontrolltieren, von K. gwt 10 bis 14 G. fand ich ebenfalls 4 positiv geimpfte Fälle. Impfausbeute 66.6%. Wachstum in 1 stärker, in 3 schwächer.

Versuch XLI (Tafel XII) Am 7. Dez. transplantiert.

Unter 6 Kastrierten, von K. gwt 9 bis 15 G. bei der Impfung, die aber bei der Operation am 22. Nov. 10 bis 18 G. gewogen hatten, fand ich in 5 Fällen dauernd sich vergrössernde Knötchen, d. h. Impfausbeute 83.3%, Wachstum in 2 stärker, in 3 mittelmässig.

Unter 4 Kontrolltieren, von K. gwt 10 bis 11 G., fand ich nur in einem Fall ein dauernd wachsendes Knötchen, d. h. Impfausbeute 25%. Wachstum stärker.

Versuch XLII (Tabelle XIII) Am 19. Dez. transplantiert.

Unter 3 Kastrierten, von K. gwt 12 bis 16 G. bei der Impfung, die am 12 Dez. operiert wurden, fand ich ein positiv geimpftes Tier, d. h. Impfausbeute 33.3%. Wachstum schwächer.

3 Kontrolltiere, von K. gwt 11 bis 14 G., wiesen keinen positiven Fall auf, d. h. Impfausbeute 0%.

Tabelle XI.

Kastraten						Kontrolle					
Tage		14	25	44	60	Tage		14	25	44	60
1	♀	●	●	●	●	1	♂	●	●	●	
2	♀	●	●	●	●	2	♂	●	●	●	
3	♂	●	●	●		3	♂	●	●	●	
4	♂	●	●			4	♀	●	●	●	
5	♂	–	–	–	–	5	♀	–	–	–	–
6	♀	–	–	–	–	6	♀	–	–	–	–

Tabelle XII.

Kastraten						Kontrolle					
Tage		14	26	41	50	Tage		14	26	41	50
1	♂	●	●			1	♂	●	●		
2	♀	●	●	●	●	2	♂	–	–	–	
3	♀	●	●	●		3	♀	–	–		
4	♀	●	●	●	●	4	♂	–	–	–	–
5	♀	●	●	●	●						
6	♀	●	●	–	–						

Tabelle XIII.

Kastraten						Kontrolle					
Tage		14	24	33	44	Tage		14	24	33	44
1	♀	●	●	●	●	1	♀	–	–	–	–
2	♀	–	–	–	–	2	♀	–	–	–	–
3	♀	–	–	–	–	3	♀	–	–	–	–

Versuch XLIII (Tabelle XIV) Am 24. Dez. transplantiert.

Unter 7 am 18. Dez. operierten, von K. gwt 10 bis 17 G. bei der Transplantation, fand ich in 6 Fällen dauernd wachsende Knötchen, d. h. Impfausbeute 85.7%. Wachstum in 4 stärker, 1 mittelmässig, und 1 schwächer.

Unter 9 Kontrolltieren, von K. gwt 10 bis 16 G., fand ich in 5 dauernd wachsende Knötchen, d. h. Impfausbeute 55.5%. Wachstum in 1 stärker, in 3 schwächer und in 1 hypoplastisch.

Tabelle XIV.

Kastraten						Kontrolle					
Tage		14	28	35	50	Tage		14	28	35	50
1	♀					1	♂				
2	♀					2	♂				
3	♂					3	♂				
4	♂					4	♂				
5	♀					5	♀				
6	♀					6	♀				
7	♀					7	♀	—	—	—	—
						8	♀	—	—	—	—
						9	♀	—	—	—	—

Versuch XLIV (Tabelle XV) Am 24. Dez. transplantiert.

Unter 7 Kastrierten, von K. gwt 7 bis 13 G. bei der Impfung, die am 18. Dez. operiert wurden, fand ich in allen dauernd wachsende Knötchen, d. h. Impfausbeute 100%, sämtlich stärker gewachsen.

Unter 7 Kontrolltieren, von K. gwt 11 bis 13 G., fand in 4 Fällen eine sich dauernd vergrössernde Knötchenbildung statt, d. h. Impfausbeute 57.1%. Wachstum 1 stärker, 2 mittelmässig, 1 schwächer.

Versuch XLV (Tabelle XVI) Am 28. Dez. transplantiert.

Unter 6 Kastrierten, von K. gwt 11 bis 12 G. bei der Impfung, die am 18. u. 22. Dez. operiert wurden, fand ich in 4 Fällen dauernd wachsende Knötchen, d. h. Impfausbeute 66.6%. Wachstum 1 stärker und 3 mittelmässig.

Unter 9 Kontrolltieren, von K. gwt 9 bis 13 G., fand ich in 3 Fällen dauernd wachsende Knötchen, d. h. Impfausbeute 33.3%. Wachstum in 1 stärker, in 1 mittelmässig, in 1 schwächer.

Versuch VLVI (Tabelle XVII) Am 10. Januar 1922 transplantiert.

Unter 9 Kastrierten, von K. gwt 8 bis 12 G. bei der Impfung, die am 5. Jan. operiert wurden, fand ich in 8 Fällen dauernd wachsende Knötchenbildungen, d. h. Impfausbeute 88.8%. Wachstum 2 stärker, 1 mittelmässig, 4 schwächer, und eine hypoplastische Form.

Tabelle XV.

Kastraten						Kontrolle					
Tage		14	28	35	50	Tage		14	28	35	50
1	♀	●	●			1	♂	●	●	●	●
2	♀	●	●	●	●	2	♀	●	●	●	●
3	♀	●	●	●		3	♀	●	●	●	●
4	♂	●	●	●		4	♀	●	●	●	●
5	♂	●	●	●	●	5	♂	●	●	●	●
6	♂	●	●	●		6	♀	—	—	—	—
7	♂	●	●	●		7	♂	●	—	—	—

Tabelle XVI.

Kastraten						Kontrolle					
Tage		10	24	31	50	Tage		10	24	31	50
1	♀	●	●			1	♀	●	●	●	●
2	♀	●	●	●		2	♂	●	●	●	●
3	♀	●	●	●	●	3	♂	●	●	●	●
4	♂	●	●	●		4	♂	—	—	—	—
5	♀	●	●	●	●	5	♀	—	—	—	—
6	♂	●	—	—	—	6	♂	●	●	—	—
						7	♂	●	—	—	—
						8	♀	—	—	—	—
						9	♀	—	—	—	—

Unter 10 Kontrolltieren, von K. gwt 8 bis 12 G., fand ich in 8 Fällen dauernd wachsende Knötchen, d. h. Impfausbeute 80%. Wachstum 1 stärker, 2 mittelmässig, 5 schwächer. Eins der positiv geimpften Tiere Nr. 2 war zwei Wochen nach der Impfung mit einem kleinfingerspitzgrossen Knötchen gestorben, das von mittelmässigem Wachstum angenommen wurde, obwohl es nicht bekannt war, dass im weiteren Verlauf es sich vergrössern würde oder nicht.

Tabelle XVII.

Kastraten						Kontrolle					
Tage		12	21	26	35	Tage		12	21	26	35
1	♀					1	♂				
2	♀					2	♀				
3	♀					3	♂				
4	♀					4	♂				
5	♂					5	♂				
6	♀					6	♂				
7	♂					7	♂				
8	♂					8	♂				
9	♀			—	—	9	♂	—	—	—	—
						10	♂	—	—	—	—

Wesentliche Ergebnisse aus der dritten Versuchsreihe.

Beim Überblick über die 11 Versuchsgruppen in der III. Versuchsreihe (Oktober 1921 bis Januar 1922) stellt sich heraus, dass bei 8 Versuchsgruppen die Impfausbeute bei Kastrierten einen höheren Wert als bei Kontrolltieren aufweist, und in 2 Versuchsgruppen (XXXVII und XL) kein bemerkenswerter Unterschied der Impfausbeute zwischen Kastrierten und Kontrollen sich nachweisen lässt.

Trbelle XVIII.

Versuchs-Gruppe	Kast. od. Kont.	Tiere	Impfresultat		Wachstumsgrad			
			positiv	%	I. Gr.	II. Gr.	III. Gr.	Hyp.
XXXVI	Kast. Kont.	9 8	5 5	55.5 62.5	4 1	1 0	0 4	0 0
XXXVII	Kast. Kont.	6 7	1 1	16.6 14.3	0 0	0 0	1 1	0 0
XXXVIII	Kast. Kont.	7 5	6 2	85.7 40.0	1 0	3 1	2 1	0 0
XXXIX	Kast. Kont.	9 8	9 5	100. 62.5	2 1	3 2	3 2	1 0
XL	Kast. Kont.	6 6	4 4	66.6 66.6	0 1	1 0	3 3	0 0
XLI	Kast. Kont.	6 4	5 1	83.3 25.0	2 1	3 0	0 0	0 0
XLII	Kast. Kont.	3 3	1 0	33.3 0	0 0	0 0	1 0	0 0
XLIII	Kast. Kont.	7 9	6 5	85.7 55.5	4 1	1 3	1 0	0 1
XLIV	Kast. Kont.	7 7	7 4	100. 57.1	7 1	0 2	0 1	0 0
VLV	Kast. Kont.	6 9	4 3	66.6 33.3	1 1	3 1	0 1	0 0
XLVI	Kast. Kont.	9 10	8 8	88.8 80.0	2 1	1 2	4 5	1 0
Gesamt	Kast. Kont.	75 76	56 38	74.6 50.0	23 7	16 11	15 19	2 1
Kastraten—	M. W.	28 47	23 33	82.1% 70.2%				
Kontrolle—	M. W.	42 34	25 13	59.5% 38.2%				

Nur bei der XXXVI. Versuchsgruppe erweist sich die Impfausbeute in Kontrollen höher als bei Kastrierten, dennoch ist auch bei nämlicher Versuchsgruppe die Wachstumsenergie bei Kastrierten weitaus intensiver als bei Kontrolltieren, wie Tabelle VII zeigt. (Vergleiche Tabelle XVIII).

Betrachtet man die Gesamtzahl der Tiere, so ergibt sich Folgendes: Von 75 Kastrierten zeigten sich 56 (74.6%) positiv, während von 76

Kontrolltieren 38 (50.0%) positiv reagierten. Der Unterschied betrug also 25% und stand im Verhältnis von 2 : 3. Setzt man weiter kastrierte Weibchen und Männchen gesondert in Vergleich, so ersieht man, dass von 28 Männchen 23 (82.1%) positiv reagierten gegenüber 25 (59.5%) positiven Tieren von 42 Kontrollmännchen. Der Unterschied zwischen Kastratenmännchen und Kontrollmännchen betrug demnach 22.6%. Sodann waren von 47 weiblichen Kastrierten 33 (70.2%) positive vorhanden, während von 34 Kontrollweibchen 13 (38.2%) positiv reagierten. Dieser Unterschied betrug also 32%. Kurzum, auch in der dritten Versuchsreihe ergaben weibliche Kastraten bei weitem günstigere Resultate für die Transplantation ab, ebenso wie in der ersten und zweiten Versuchsreihe. Der Vergleich des Wachstums der transplantierten Tumoren ergibt folgendes Resultat: Bei Kastrierten waren 23 Tumoren von starkem Wachstum vorhanden. Diese Zahl entspricht 40.0% im Vergleich mit sämtlichen 56 positiven Tumoren. Dagegen ergaben die Kontrolltieren nur 7 Tumoren von starkem Wachstum, d. h. nur 2% der Gesamtzahl der positiven Tumoren. Tumoren von mittelstarkem Wachstum waren bei Kastrierten 16 (30%) vorhanden, ebenso wie bei den Kontrolltieren. Aus dem Obigen ist ersichtlich, dass die Tumoren bei Kastrierten neben der gesteigerten Impfausbeute auch eine weitaus intensivere Wachstumsenergie entfalten.

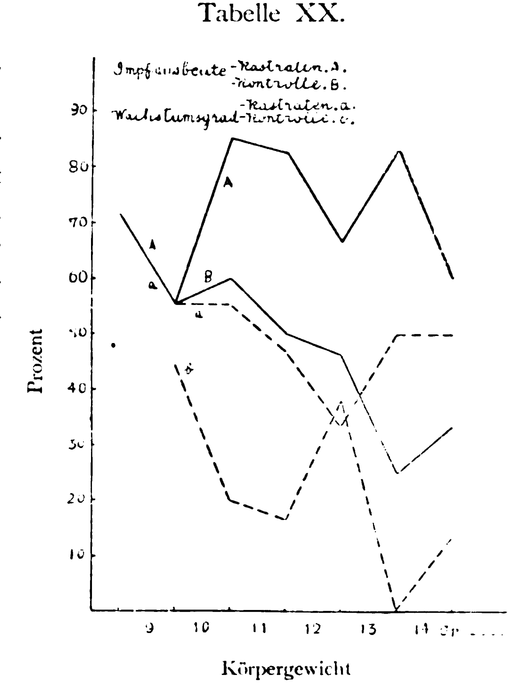
In Tabelle XIX und XX sind Impfausbeute und Wachstumsenergie in Berücksichtigung des Altersverhältnisses zur Anschauung gebracht. Bezüglich der Impfausbeute und Wachstumsenergie der Mäusetumoren in über 10 G. wiegenden Tieren zeigen sie sich bei Kastrierten durchschnittlich um ça. 25% höher als bei gleichschweren Kontrolltieren. Bei den jungen, unter 10 G. schweren, präpuberalen Mäusen tritt dagegen dieser Unterschied zwischen den beiden Tiergruppen in geringerem Masse hervor. Bei den jungen, unter 10 G. schweren präpuberalen Tieren übt also die Kastration keinen grösseren Einfluss auf Impfausbeute und Wachstums-

Tabelle XIX

Körpergewicht (Gr.)	Kastration			Kontrolle		
	Tiere	Impfprozent	Wachstumsgrad (%)	Tiere	Impfprozent	Wachstumsgrad (%)
unter 9	7	71.4	71.4	—	—	—
10	9	55.5	55.5	9	55.5	44.4
11	20	85.0	55.5	20	60.0	20.0
12	17	82.4	47.0	12	50.0	16.6
13	6	66.6	33.3	13	46.2	38.5
14	6	83.3	50.0	8	25.0	0
darüber	10	60.0	50.0	15	33.3	13.3

energie der Mäusetumoren aus; bei den über 10 G. schweren Tieren aber bedingt sie in jedem Alter eine ça. 20%ige Steigerung sowohl der Impfausbeute als auch der Wachstumsenergie. Man ersieht ferner aus der Tabelle deutlich, dass in Kontrolltieren Impfausbeute und Wachstumsenergie in umgekehrtem Verhältnis zum zunehmenden Alter stehen.

Tabelle XX.



IV. Zusammenfassung und Betrachtung.

Die Gesamtergebnisse der im Zeitraum von August 1920 bis Januar 1922 ausgeführten I., II., und III. Versuchsreihe seien im folgenden zusammenfassend angeführt.

Es wurden im ganzen 46 experimentelle Untersuchungen angestellt. In 24 dieser Versuche zeigten die Kastrierten eine höhere Impfausbeute, in 11 Versuchen dagegen boten die Kontrolltiere eine gesteigerte Impfausbeute dar, und endlich in 13 Versuchen liess sich kein grosser Unterschied (über 5%ige Differenz) zwischen beiden Tiergruppen nachweisen. Von den sämtlichen 361 in Anwendung gekommenen kastrierten Tieren zeigten sich 163 positiv; es war dies also eine positive Impfausbeute von 45.1%. Unter den 436 Kontrolltieren waren 147 positive vorhanden, was einem Prozentsatz von 35.7% entspricht. Bei Kastrierten war die Impfausbeute also um 11.4% höher als bei den Kontrolltieren, und der Unterschied zwischen beiden Tiergruppen stand im Verhältnis von 10 : 7.5. Was die Wachstumsenergie der transplantierten Tumoren anbetrifft, so waren bei Kastrierten 61 (37%) starkwachstumsfähige Tumoren, die nämlich am 30. Tage oder noch früher nach der Impfung einen über

zeigefingerspitzgrossen Umfang erreichten, und in Kontrolltieren 37 (25%) solche vorhanden. Die Zahl der Tumoren von mittelmässigem Wachstum, die am 30. Tage nach der Transplantation einen kleinfingerspitz-bis zeigefingerspitzgrossen Umfang erreichten, belief sich auf 45 (27%) bei Kastrierten und auf 38 (26%) bei Kontrolltieren. Die Zahl der Tumoren von schwachem Wachstum, die am 30. Tage nach der Transplantation erbsen- bis kleinfingerspitzgross wurden, betrug 53 (32%) bei Kastrierten und 68 (46%) bei Kontrolltieren und endlich die Zahl der Tumoren von hypoplastischem Wachstum, deren Knötchen selbst nach Ablauf von über einem Monate kaum einen erbsengrossen Umfang annahm und nachher keine Neigung zur Vergrösserung zeigte, betrug 4 (3%) bei Kastrierten und ebenso 4 (3%) bei Kontrolltieren. Es waren also Tumoren von starkem Wachstum vornehmlich bei Kastrierten, Tumoren von schwachem Wachstum hingegen bei den Kontrolltieren in grösserer Zahl vorhanden, und die Tumoren von mittelmässigem und hypoplastischem Wachstum wurden in beiden Tiergruppen beinahe in gleichem Zahlenverhältnisse beobachtet. An Tumoren bei Kastrierten kann man ferner neben der Steigerung der Impfausbeute auch eine Verstärkung der Wachstums konstatieren.

Auf Grund der oben erwähnten zahlreichen Untersuchungsergebnisse liegt es auf der Hand, dass die Ergebnisse der Tumortransplantationsversuche an Tieren von mancherlei Faktoren beeinflusst werden können und infolgedessen bald eine erhöhte, bald eine niedere Impfansbeute resultieren. Darauf sind sicherlich die abweichenden Resultate der von verschiedenen Autoren bisher ausgeführten Versuche in den meisten Fällen zurückzuführen. In Erwägung dieser Umstände möchte ich hier die hauptsächlichsten von den Faktoren, die ich durch eigene Erfahrungen erheben konnte, im Folgenden anführen.

1. **Geschlechtsverhältnis.** (Tabelle XXI)

Beim Ueberblick über den durchschnittlichen Wert der Impfausbeute in der I., II. und III. Versuchsreihe tritt klar hervor, dass die Impfausbeute bei männlichen Kastrierten 53.0% und diejenige bei männlichen Kontrollen 46.8% im Durchschnitt beträgt. Es besteht demnach der geringe Unterschied von nur 6.2% zwischen den beiden Tiergruppen; bei weiblichen Kastrierten dagegen beträgt sie 60% gegenüber 32%iger Impfausbeute bei weiblichen Kontrolltieren, was einen Unterschied von 27.9% bedeutet. Mit anderen Worten trat bei unseren Versuchen eine Erhöhung der Impfausbeute in ausgesprochener Weise zutage, wo nur weibliche Mäuse sowohl für die Kastrierten wie auch für die Kontrolle in Anwendung kamen. Bei Ver-

wendung männlicher Tiere kam der diesbezügliche Unterschied nicht so beträchtlich zur Erscheinung. In den bisher in der Literatur auftretenden Angaben wurden meist nur Mäusemännchen zu diesem Zweck verwendet. Der Grund mag wohl in der Schwierigkeit der Ovariumexstirpation liegen. Von derartig ausgeführten Versuchen lässt sich also von vornherein nicht das erwünschte Ergebnis erwarten. Im übrigen zeigten die Impftumoren bei Kontrollmännchen in jeder Versuchsreihe eine höhere Impfausbeute als bei Kontrollweibchen, trotzdem in meinen Fällen die Tumoren in weiblichen Kastrierten, wie oben erwähnt, eine bei weitem gesteigerte Impfausbeute aufwiesen, im Vergleich zu den männlichen Kastrierten.

Tabelle XXI.

Versuchsreihe	Geschlecht	Kastraten			Kontrolle		
		Tiere	positiv	prozent	Tiere	positiv	prozenl
I	M.	136	21	15.4	83	16	19.4
	W	44	19	43.2	131	17	12.3
II	M.	73	45	61.6	65	40	61.5
	W.	33	22	66.6	81	37	45.7
III	M.	28	23	82.1	42	25	59.5
	W.	47	33	70.2	34	13	38.2
durchschnittlich	Männchen	53.0%			46.8%		
	Weibchen	60.0%			32.1%		

2. Altersverhältnis (siehe Tabelle III, VI u. XX)

Ich habe das Tieralter der Einfachheit halber durch das Körpergewicht ausgedrückt. Als Versuchstiere wurden ça. 1 bis 6 Monate alte Tiere (Mäuse) benützt, deren K. gwt im grossen und ganzen gleichen Schritt mit der Alterszunahme hielt. Es fehlten am Material also über ein Jahr alte Tiere.

Es ist allgemein bekannt, dass die Kastration eine vermehrte Fettablagerung bedingt und demgemäss könnte man wohl den Einwand erheben, dass der Vergleich des Körpergewichtes des kastrierten Tieres mit demjenigen des Kontrolltieres wenig zuverlässig sei, weil das Kastrierte trotz des jungen Alters ein grösseres Gewicht habe als das ältere Kontrolltier. In Wirklichkeit aber ist ein solcher Einwand unbegründet, da nach meinen Untersuchungen das Tier, welches 1 bis 2 Monate nach Geburt kastriert wurde, wenigstens 6 Monate lang danach keine Gewichtzunahme im Vergleich mit dem Kontrolltier von gleichem Alter erfährt, und die durch Kastration bedingte Fettablagerung erst in vorgerücktem Alter auftritt. Man soll deshalb so verfahren, dass man nach Ablauf von 3 Monaten nach der Kastration nicht mehr transplantiert und das Alter das betreffenden Tieres

mit dem Gewicht in der Zeit der Transplantation bezeichnet. Durch ein solches Verfahren kann man eine Gewichtszunahme verhüten. Es kommt vielmehr unter Umständen sogar zu Gewichtsabnahme. Ich beschäftige mich zur Zeit zu einem anderen Zwecke mit der Kastration von Kaninchen und daraus ergibt sich, dass beim Kaninchen, welches einen Monat nach der Geburt der Kastration unterworfen war, eine Gewichtszunahme insbesondere ein verstärktes Längenwachstum der Röhrenknochen in den Extremitäten erst nach 3 Monaten nach der Operation eintritt. Über diese Experimente werde ich andern Ortes berichten.

Es ist wohl eine allgemeine Erfahrung, dass transplantable Tumoren überhaupt, im Gegensatz zu Spontantumoren, an jüngeren Tieren mit Leichtigkeit verimpft werden können. Der in meinen Versuchen benutzte Yamamoto'sche Mäusekrebs zeigte in der ersten (Tabelle II u. III), der zweiten (Tabelle V. u. VI) sowie auch in der dritten Versuchsreihe (Tabelle XIX u. XX) bei jüngeren Kontrolltieren im ganzen eine gesteigerte Impfausbeute und verstärkte Wachstumsenergie. Diese fingen indessen an abzusinken, sobald die Kontrolltiere das geschlechtsreife bzw. ein blühendes Alter von 11 bis 13 G. K. gwt erreicht haben, während bei Kastrierten Impfausbeute und Wachstumsenergie selbst im reifen Alter nach wie vor nicht herabsanken, sondern vielmehr anstiegen. Mit andern Worten, der Unterschied der Impfausbeute und Wachstumsenergie zwischen Kastrierten und Kontrollen tritt in der Postpubertät aufs deutlichste hervor.

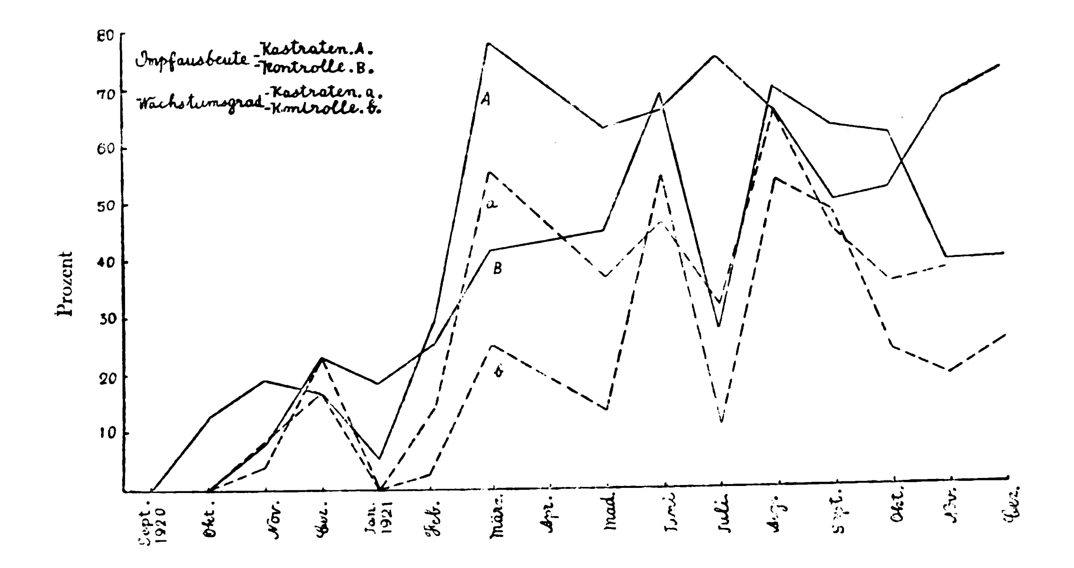
Aus Tabelle III und XX ersieht man ferner, dass die Impfausbeute in über 13 bis 14 G. schweren Kontrolltieren wieder ansteigt. Darf man das lediglich etwa als ein zufälliges Ereignis ausser acht lassen? Auf Grund meiner Beobachtung darf eine derartige Maus von so hohem Gewicht zwar nicht als senil aber mit Sicherheit als solche mit abgeschwächter Zeugungsfähigkeit betrachtet werden, man kann also daraus auf die herabgesetzten funktionellen Leistungen der Geschlechtsdrüsen schliessen. Wenn diese letztere Annahme nicht irrtümlich ist, wird sie grosses Interesse beanspruchen dürfen.

3. **Klimatische Beeinflussung.** (Tabelle XXII)

Wie aus der Tabelle hervorgeht, zeigen die Tumoren, die im Zeitraum von September 1920 bis Februar 1921 transplantiert wurden, eine niedrige Impfausbeute, was darauf zurückzuführen ist, dass aus dem für die Transplantation bestimmten Tumor (Mäusekrebs) merkwürdigerweise in den meisten Fällen sich Sarkom entwickelte. Vor kurzem habe ich bereits veröffentlicht, dass die Impfausbeute und Wachstumsenergie des neu ent-

standenen sog. Sarcoms im Vergleich mit ursprünglichem Krebs erheblich herabzusinken pflegen. Indessen muss man ausserdem auch den klimatischen Einfluss auf die Impfausbeute berücksichtigen. Die Herabsetzung der Impfausbeute im Winter ist bereits an transplantablen Tumoren vielfach nachgewiesen worden. Auch nach Beobachtungen von Autoren, wie Fujinami, Umehara und Fujinawa etc. sollen die Tumoren im allgemeinen im Frühling und Sommer eine höhere und im Herbst und Winter eine niedrige Impfausbeute darbieten. Auch unsere Tumoren zeigten vom März ab plötzlich eine gesteigerte Impfausbeute und zwar derart, dass sie in Kastrierten wie auch in Kontrolltieren mehr als 50 bis 80% betrug. Im Gegensatz hierzu war die Impfausbeute der Tumoren bei denjenigen Kontrolltieren, die im Juli transplantiert wurden, auf 27% herabgesetzt. Das ist allerdings der an 4 Versuchsfällen bestätigte durchschnittliche Wert und darf deshalb nicht ohne weiteres als Ausnahme angesehen werden, zumal angesichts der

Tabell XXII.



Tatsache, dass der von Okabe mit demselben Tumor ausgeführte Transplantationsversuch im Jahre 1922 beinahe ein gleiches Resultat abgab, möchte ich die Erscheinung als eine klimatische Herabsetzung der Impfausbeute ansprechen. Es sei noch hinzugefügt, dass die Impfausbeute und Wachstumsenergie bei Kastierten, nachdem sie im September bis November einigermassen abgenommen hatten, bald darauf wieder anstiegen und im

ganzen und grossen einen höheren Wert kontinuierlich aufwiesen, während bei den Kontrolltieren Impfausbeute und Wachstumsenergie vom Spätherbst (vom November 1921) ab wieder abzusinken anfingen. (Da die im Januar 1921 ausgeführte Transplantation nur in einem einzigen (XLVI.) Experiment erfolgte, ist sie aus der Tabelle weggelassen). Vergleicht man die Impfausbeute und Wachstumsenergie der Tumoren in den beiden Tiergruppen miteinander in klimatischer Hinsicht, so stellt sich folgendes heraus: Sie wurden bei Kontrolltieren offenbar von den klimatischen Verhältnissen beeinflusst, indem die Impfausbeute im Herbst und Winter (Transplantation im November, Dezember und Januar) und in der Mitte des Sommers (Transplantation im Juli) auf Null bis 40% herunterging. Tumoren bei Kastrierten dagegen waren nur in geringerem Grad von klimatischen Verhältnissen beeinflusst und wiesen stets einen höheren Wert, von 50 bis 80%, auf (Tumoren, die von September 1920 an bis Februar 1921 transplantiert wurden, sind wegen Entwicklung des Sarkoms und der beschränkten Zahl der Versuche weggelassen).

Es ist bisher noch keine genügende Erklärung darüber abgegeben worden, warum Impfausbeute und Wachstumsenergie der transplantablen Tumoren bei Kontrolltieren (bei gewöhnlicher Transplantation) von klimatischen Verhältnissen beeinflusst werden. Man könnte sich etwa vorstellen, dass der Stoffwechsel dabei beteiligt ist. Diese Vorstellung ist aber nicht gerechtfertigt. Es könnte sich hierbei vielmehr um eventuelle klimatische Schwankungen in den funktionellen Leistungen der Geschlechtsdrüsen handeln, denn die Tumoren sind anderseits in Kastrierten von klimatischen Verhältnissen unabhängig und zeigen stets gesteigerte Impfausbeute und erhöhte Wachstumsenergie. Wie dem auch sei, der diesbezügliche Unterschied zwischen Kastrierten und Kontrolltieren macht sich, wie bereits erwähnt, begreiflicherweise in der Periode, wo die Impfausbeute der Tumoren in Kontrolltieren sich herabzusetzen pflegt, ausgesprochen geltend, vorausgesetzt, dass Impfausbeute und Wachstumsenergie der Tumoren bei Kastrierten, unbeeinflusst von klimatischen Verhältnissen, immer einen höheren Wert beibehalten. Zu der Zeit aber, wenn die Tumoren der Kontrolltiere im Frühling, Sommer und Frühherbst eine höhere Impfausbeute darbieten, ist die Differenz der Transplantationsergebnisse zwischen den beiden Tiergruppen fast nicht nachweisbar. Nach alledem liegt es nahe anzunehmen, dass dem Mäusekörper eine etwaige mehr oder weniger individuelle Immunität gegen transplantable Tumoren zukommt, und dass die Kastration, obwohl sie die Empfänglichkeit des betreffenden Tiers für transplantable Tumoren bis zu einem gewissen Grad zu begünstigen vermag,

die Grenze seiner individuellen Immunität jedoch nicht überschreitet. Nun wollen wir diejenigen experimentellen Untersuchungen in Erwägung ziehen, die zu der Zeit ausgeführt wurden, wo Impfausbeute und Wachstumsenergie der Transplantationstumoren durch klimatische Beeinflussung erhöht waren. Ihnen entspricht die II. Versuchsreihe (von Mai bis Oktober 1921). In dieser Versuchsreihe zeigte sich der Unterschied in der Impfansbeute und Wachstumsenergie zwischen den beiden Tiergruppen in geringerem Grad als in der ersten und dritten Versuchsreihe. Der Hauptgrund hierfür ist in der verstärkten Intensität der Impfausbeute und Wachstumsenergie der Kontrolltumoren zu suchen, was aus dem Altersverhältnis in der zweiten Versuchsreihe (Tabelle VI) klar hervorgeht. In der zweiten Versuchsreihe nämlich trat die mit der Alters-(Gewichts-)zunahme zur Erscheinung kommende Herabsetzung der Impfausbeute und Wachstumsenergie der Kontrolltumoren nicht so beträchtlich auf als in der ersten (Tabelle III) und dritten Versuchsreihe (Tabelle XX). Aus diesem Grund kann man eine bedeutende Steigerung der Impfausbeute und Wachstumsenergie von der Kastration schwerlich erwarten.

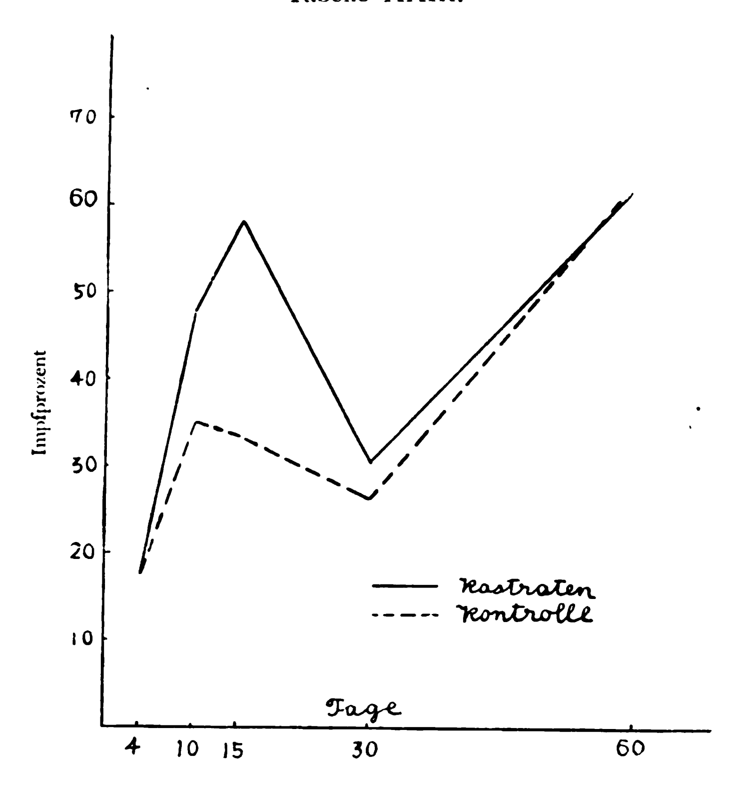
Abweichende Resultate, welche sich aus den bisher über das vorliegende Thema angestellten Versuchen oder den diesbezüglichen aber einen anderen Zweck verfolgenden vergleichenden Untersuchungen verschiedener Autoren ergeben, beruhen in erster Linie auf der Verschiedenartigkeit der Virulenz der zur Transplantation verwendeten Tumoren. Bei der Anwendung des Tumormaterials von einer 100%igen Impfausbeute, wie es Yohannovics etc. benutzten, besteht kein Unterschied in der Impfausbeute zwischen Kastrierten und Kontrollen. Auch ist eine Differenz in der Wachstumsenergie kaum zu erwarten. Beim Versuch mittels Tumormasse von Ca 50%iger Impfausbeute aber haben manche Autoren einen grösseren Unterschied in der Impfausbeute zwischen den beiden Tiergruppen nachweisen können.

4. Die Ablaufstage von der Kastration bis zur Transplantation.

Wir wollen nun die Zeitdauer, die von der erfolgten Exstirpation der Keimdrüsen ab bis zur Ausführung der Tumortransplantation an den Versuchstieren gewählt wurde, in folgenden in grossen Zügen unterscheiden und die Impfausbeute miteinander vergleichen: a) 3 innerhalb von vier Tagen nach Kastration transplantierte Fälle (X., XV. u. XVI. Experiment): die durchschnittliche Impfausbeute betrug 17.2% bei Kastrierten und 17.2% bei Kontrolltieren. b) 13 in fünf bis zehn Tagen nach der Operation

transplantierte Fälle (V., VI., VII., XI., XVII., XVIII., XIX., XX., XXXVI., XLII., XLIII., XLIV., XLV.): die durchschnittliche Impfausbeute betrug 47.9% bei Kastrierten und 35.0% bei Kontrolltieren: der Unterschied zwischen den beiden Tiergruppen war demnach 12.9%. c) 5 in elf bis fünfzehn Tagen nach der Kastration transplantierte Fälle (IV., IX., XXXIX., XLI., XLVI.): die durchschnittliche Impfausbeute betrug bei Kastrierten 58.1%, diejenige bei Kontrolltieren 33.5%, also eine Differenz von 24.6%. d) 14 in sechzehn bis dreissig Tagen nach der Operation verpflanzte Fälle (I., II., III., VIII., XII., XIII., XIV., XXI., XXIII., XXXIII., XXXIV., XXXVII., XXXVIII., XL.): die durchschnittliche Impfausbeute bei Kastrierten 30.8%, diejenige bei Kontrolltieren 26.3%; der Unterschied betrug also nur 4.5%. e) 11 nach Ablauf von über einem Monat bis zu 100 Tagen transplantierte Fälle (XXII., XXIV., XXV., XXVI., XXVII., XXVIII., XXIX., XXX., XXXI., XXXII., XXXV.); diese Fälle gehören alle der II. Versuchsreihe an. Die durchschnittliche Impfausbeute bei Kastrierten

Tabelle XXIII.



62.7%, diejenige bei Kontrolltieren 62.9%. Es bestand demnach hier kein nennenswerter Unterschied zwischen den beiden Tiergruppen. Alle oben angeführten Ergebnisse sind auf Tabelle XXIII durch Kurven veranschaulicht. Wie man aus Tabelle XXIII leicht ersieht, waren diejenigen Tumoren, deren Impfausbeute den grössten Unterschied zwischen den beiden Tiergruppen zeigten, 10 bis 15 Tage nach der Kastration transplantiert. Je länger jener Zeitraum, desto geringer wurde der Unterschied, nämlich in den 16 bis 30 Tagen nach der Kastration transplantierten Fällen beträgt der Unterschied ça. 5%, und in den Fällen mit einem Zwischenraum von über einem Monate besteht kein Unterschied. Die Tumoren, die nach Ablauf von über 1 Monat nach der Kastration transplantiert wurden, kamen vornehmlich zur Beobachtung in der zweiten Versuchsreihe, (im Zeitraum von Mai bis Oktober 1920) also in der Zeit, wo die Impfausbeute ein höheres prozentuales Verhältnis zu zeigen pflegt.

Auch muss man in bezug anf die Ergebnisse derartiger Versuche wohl das im Kapitel „ klimatische Beeinflussung " Erwähnte berücksichtigen. Soviel steht jedoch fest, dass je mehr man die Zeitdauer nach der Kastration verlänger, um so kleiner wird der Unterschied zwischen den beiden Tiergruppen. Es ist ferner durch viermalige Versuche bestätigt worden, dass die Impfausbeute derjenigen Tumoren, welche unmittelbar nach der Kastration transplantiert werden, keinen Unterschied zeigen im Vergleich zu denjenigen der Kontrolltumoren.

Wir wollen nun auf die Frage eingehen, worin der Grund liegt, dass die Empfänglichkeit und das Wachstum des Mäusekrebses je nach dem Vorhandensein oder Nichtvorhandensein der Geschlechtsdrüsen sich verschieden verhalten. Wenn die durch die Kastration hervorzurufenden sekundären Veränderungen des Mäusekörpers (Hyperplasie von Thymus, erhöhtes Längenwachstum der Röhrenknochen etc.) die Empfänglichkeit und das Wachstum des Mäusekrebses begünstigen sollten, so müssten diese sekundären Veränderungen umso ausgesprochener zutage treten, und somit auch die Impfausbeute und Wachstumsenergie der transplantierten Tumoren umso intensiver werden, je mehr die Zeitdauer nach der Operation verlängert wird. Nach meinen Versuchen ist das nur in relativ kürzerer Ablaufszeit der Fall, und der diesbezügliche Unterschied zwischen den beiden Tiergruppen wird allmählich um so kleiner, je mehr die Ablaufszeit protrahiert ist, und zwar von der Zeit an, wo mehr als 16 Tage nach der Kastration verflossen waren. Auf diese Tatsache gestützt, dürfte die Annahme gerechtfertigt sein, dass die Empfäglichkeit und das Wachstum des Mäusekrebses von der Funktion der Geschlechtsdrüsen an und für sich,

der inneren Sekretion nämlich, abhängig sind. Der Ausfall der inneren Sekretion, der durch die Exstirpation der Geschlechtsdrüsen herbeigeführt wird, scheint meines Erachtens die Empfänglichkeit und das Wachstum von Mäusekrebs zu beschleunigen, d. h. innere Sekrete aus Geschlechtsdrüsen wirken auf die Empfänglichkeit und das Wachstum vom Mäusekrebs hemmend ein. Die obenerwähnte Ausfallserscheinung wird aber nach Ablauf von bestimmten Tagen nach der Operation (über 1 Monat) durch vikarierende Einwirkungen anderer endokriner Organ kompensiert, sodass die Impfausbeute und Wachstumsenergie wieder von neuem wie früher herabgesetzt werden.

Unter unseren experimentellen Untersuchungen sind obige Faktoren nur in der dritten Versuchsreihe beinahe vollständig vergegenwärtigt worden, wobei die Impfausbeute auf 82.1% bei männlichen Kastrierten und auf 70.2% bei weiblichen Kastrierten anstieg, während die Impfausbeute bei den Kontroll-männchen 59.5% und diejenige bei Kontrollweibchen nur 38.2% betrug. Der Unterschied war 22.6% bei Männchen und 32.0% bei Weibchen; ausserdem zeigte das Wachstum verstärkte Intensität: Die Zahl der Tumoren von starkem Wachstum belief sich auf 40% bei Kastrierten und auf 20% bei Kontrolltieren; die Zahl der Tumoren von mittelstarkem Wachstum betrug 30% in beiden Tiergruppen und die Zahl der Tumoren von schwachem Wachstum 30% bei Kastrierten und 50% bei Kontrolltieren.

Auf obigen Ergebnissen basierend habe ich Heilversuche mittels innerer Sekrete gegen den Mäusekrebs angestellet, indem ich an Mäusen, die gegen die Tumortransplantation positiv reagierten, mehrmals die Transplantation der Geschlechtsdrüsen, die aus anderen geschlechtsreifen Mäusen entnommen waren, vornahm, oder die Verfütterung von Geschlechtsdrüsen ausführte, ohne jedoch gewünschte Resultate erzielt zu haben.

5. Schluss.

1) Die Impfausbeute bei Kastrierten steigt höher und die Wachstumsenergie des Tumors wird intensiver als Impfausbeute und Wachstumsenergie des Tumors bei Kontrolltieren.

2) Sekundäre Veränderungen des Mäusekörpers, die durch die Kastration hervorgerufen werden, können die Empfänglichkeit für den Mäusekrebs nicht erhöhen, sondern die inneren Sekrete aus Geschlechtsdrüsen an

und für sich wirken auf die Empfänglichkeit und das Wachstum des Mäusekrebs hemmend ein.

3) Die experimentellen Untersuchungsergebnisse werden durch folgende Faktoren beherrscht:

a) Der Unterschied der Impfausbeute und der Wachstumsenergie tritt beim Gebrauch von weiblichen Kastrierten und weiblichen Kontrollen deutlicher zutage, als bei der Anwendung von männlichen Kastrierten und Kontrollen.

b) Wesentliche Unterschiede der Impfausbeute und Wachstumsenergie zwischen Kastraten und Kontrolltieren treten ausnahmslos nur bei der postpuberalen Impfung auf, dagegen werden jüngere Tiere durch die Kastration in dieser Hinsicht nur in geringerem Grad beeinflusst.

c) Wenn die im Mäusekrebs enthaltene Virulenz sich unter stetiger Erhöhung einem Wert von 100% nähert, wird die Differenz der Impfausbeute und Wachstumsenergie zwischen Kastrierten und Kontrolltieren immer kleiner und sinkt schliesslich auf Null herab.

d) Wenn die Transplantation nach Ablauf von über 1 Monat nach der Kastration erfolgt, so tritt kein bedeutender Unterschied zwischen beiden Tiergruppen in Erscheinung. Bei 1 bis 2 Wochen nach der Kastration transplantierten Mäusen erzielt man die günstigsten Resultate.

4) Kastrierte Tiere werden in bezug auf Impfausbeute und Wachstumsenergie der Tumoren von klimatischen Verhältnissen beinahe nicht beeinflusst, im Gegensatz zu Kontrolltieren. Aus diesem Grunde möchte ich an eine klimatische Beeinflussung von Impfausbeute und Wachstumsenergie der transplantablen Tumoren denken, die mit klimatischen funktionellen Veränderungen der Geschlechtsdrüsen verknüpft ist.

5) Die funktionelle Herabsetzung der Geschlechtsdrüsen scheint meines Erachtens dem betreffenden Organismus die Disposition zur Entstehung von spontanem Krebs (auch zur Entstehung von Karzinom beim Menschen) in bedeutendem Masse zu verleihen.

6) Nach meiner Ansicht vermag selbst die transplantable Geschwulst, wenn sie auf eine ältere Maus, deren Geschlechtsdrüsen herabgesetzte Funktionen aufweisen, verpflanzt wird, wieder ihre Impfausbeute und Wachstumsenergie mehr oder weniger zu erhöhen.

Zum Schluss erlaube ich mir, meinen hochgeehrten Chef, Herrn Prof. Nakayama, für seine gütigen Ratschläge meinen tiefgefühlten Dank auszusprechen. Ebenso bin ich Herrn Prof. Tawara, der meine Abhandlung liebenswürdigerweise einer Durchsicht unterzogen hat, zu grossem Danke verpflichtet.

Literaturverzeichnis.

1) Beaston, Oophorectomy in mammacancer. Zentralbl. f. Chir. XXXIII. S. 1046. 1903.

2) Cahen, Über die Bedeutung der Kastration in der Behandlung des Mammakarzinoms. Deutsch. Zeitsch. f. Chir. IC. S. 415. 1909.

3) Graf, Versuche über das Wachstum von Temoren nach Kastration. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anatomie. XX. S. 783. 1909.

4) Rhodenburg, Bullock u. Johnston, The effects of certain internal secretions on malignant tumors. Arch. of Internal Med. VII. p. 491. 1011.

5) Korentschewsky, Der Einfluss der Entfernung einiger Drüsen mit innerer Secretion auf das Wachstum des Sarcoms der Hunde. Russky Wratsch. 1913.

6) Sweet, Ellen P. Corson-White and Saxon, The relation of diets and of castration to the transmissible tumors of rats and mice. Journ. of biol. chemie XV. S. 181. 1013.

7) G. Johannovics, Über das Wachstum der transplantablen Mäusetumoren in Kastrierten und in epinephrektomierten Tieren. Z. B. 1916. 62. S. 194.

8) L. Loeb, Further investigation on the origin of tumors in mice. Internal secretion as a factor in the origin of tumors. Jr. med. research. 1916. Vol. XL. No. 3. p. 477.

9) T. Asada, Zur Kenntnis der Sarcomentwicklung in einem wiederholt transplantierten Adenokarzinom einer japanischen Maus. Über die Relation der Keimdrüsen zur Transplantation und zum Wachstum des Mäusekrebses. Japanese pathological society Vol XI. 1921.

10) T. Asada, Beiträge zur Kenntnis der Sarkomentwicklung bei der Transplantation von Mäusekrebs. "GANN" The japanese journal of cancer research. Vol XVI. 1922.

11) T. Asada, Die Einflüsse der Keimdrüsen auf die Empfänglichkeit und das Wachstum des transplantablen Mäusekrebses. Wie oben.

12) Fujinami, Nisshinigaku. V. J. H. 2. 1915.

13) Umehara, "GANN" Vol. XII. H. 3 u. 4 1918.

14) Fujinawa, Kyotoigakuzasshi, Vol. XVI. 1919.

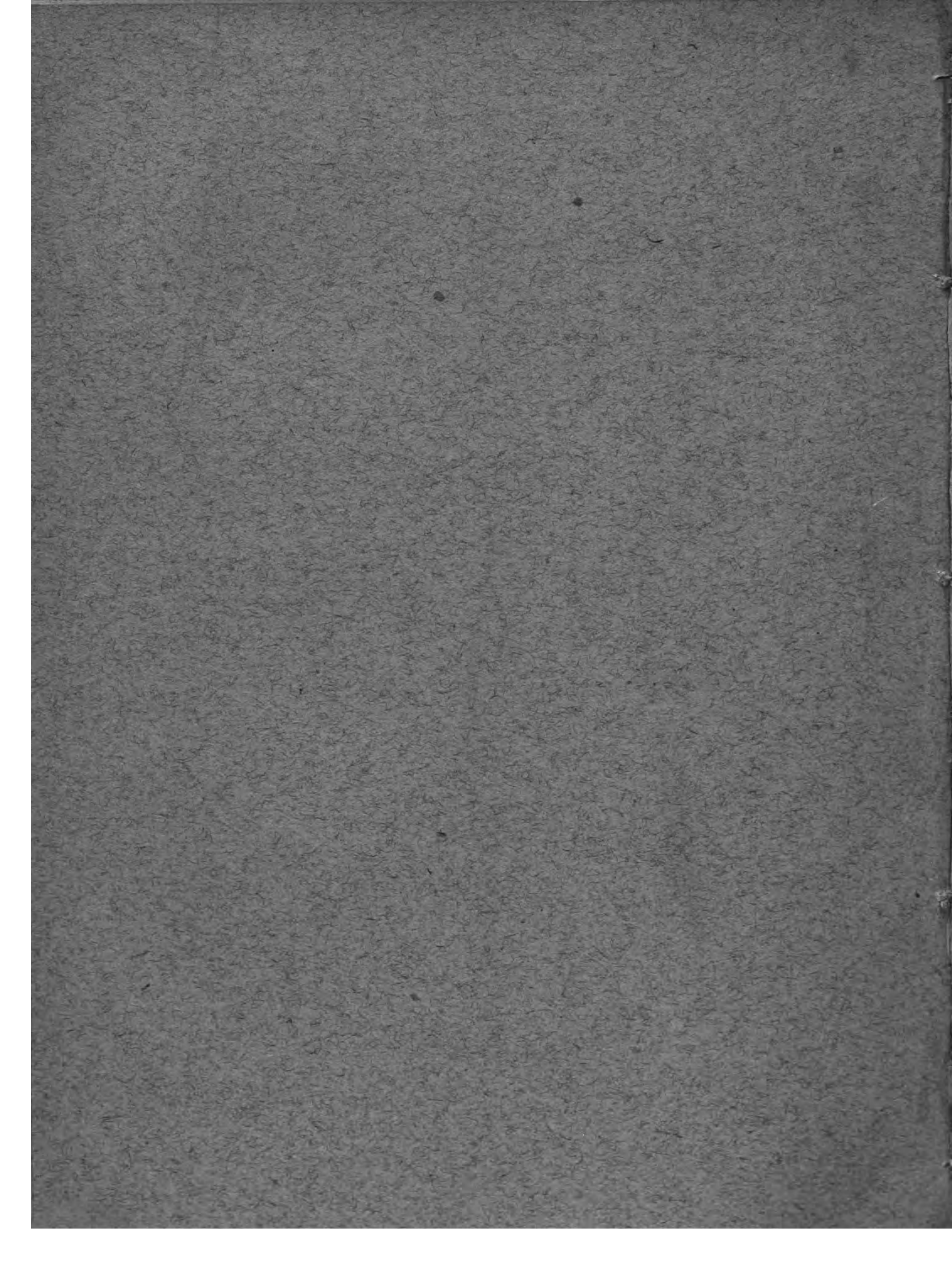


大正十二年十二月二十五日印刷
大正十二年十二月三十一日發行

編纂兼發行者
九州帝國大學醫學部

印刷所
東京市本郷區駒込林町百七十二番地
合資會社 杏林舍

印刷者
東京市本郷區駒込林町百七十二番地
柴山則常



九州帝國大學
醫學部紀要

第八巻第二册

大正十三年二月

MITTEILUNGEN

AUS DER

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KAISERLICHEN KYUSHU-UNIVERSITÄT.

FUKUOKA, JAPAN.

BAND VIII HEFT 2

1924.

VERLAG VON DER UNIVERSITÄT.

INHALT.

From the Psychiatrial Clinic of The Imperial *Kyushu-University, Fukuoka. Japan.*
(Director: Prof. Y. Sakaki).

The Microspical Examination of the Choroid Plexus of the various forms of Mental Disease.

(Continuation)

By

Tamotsu Morowoka.

(*Received for publication, August 29th, 1923*)

The Choroid Plexus in Dementia Rraecox.

1. W. H. A soldier. Aged 20. Complications — Lobarpneumonia.

The choroid plexus showed no particular changes macroscopically. The villosity was well-developed. No marked fibrous hypertrophy. No cystic degeneration.

2. E. G. Female. Aged 27. Died of pulmonary tuberculosis.

The choroid plexus showed an obvious fibrous structure but no marked cystic degeneration. The villosity was well developed and the tissue was not fragile.

3. F. R. Female. Aged 29. Complications — Pulmonary tuberculosis, enteritis tuberculosa, chronic interstitial nephritis, and waxy degeneration of liver and spleen.

The choroid plexus had a very large cystic degeneration (pea-nut size) in the glomus on one side of the membranous tissue. The villosity is well-developed. The content of the cyst was serous and when cut it flowed away slowly, but was not of a sticky nature.

1) *Herxheimer*'s Scharlach R. — haematoxlyin method.

In the earlier stage of lipoid degeneration the cytoplasm of the epithelial cells stains yellowish or brownish blue, showing Altmann's minute independent individual filaments which also have very small membranes and very minute nucleoli, stained yellow or brown with the Scharlach R. The cell-membranes are furnished with rather fine reticular fibrils stained pale yellow.

Starting among the intercellular spaces and cell-membranes generally, and further connected with the long prickled processes of the epithelial cells, very fine yellow fibrils are seen passing along the under-surface of the epithelium and upon the connective tissue stroma, and proximally running and mingling together with other fine connective tissue fibrils toward the inside of the villous lumen of the glomulus, appearing as if they were conveying the lipoid matter from the capillary lumen of the villi towards

the granules of the epithelial cell-bodies and especially towards the nuclei.

These fine fibrils show, somewhere in their long courses much elongated spindle-shaped nuclei, vividly stained blue with haematoxylin. These connective tissue fibrils and especially those of the elastic nature show many rows of lipoid droplets stained brown by the Scharlach.

These droplets seem to be situated especially superficially on the cell-membranes, very often on the distal margins of the epithelial cells, and are surrounded by clear wide circular zones and further enveloped by very fine ring-shaped yellow membranes. They are, however, nothing but the exaggerated nucleoli of Altmann's molecular filaments. These independent vital molecules are, sometimes, partly loosened in a form of very small detached epithelial cells.

In the more advanced stage of degeneration, the cytoplasm of the epithelial cells shows the brown substance earlier than the nucleus, here and there showing larger or smaller brown droplets in spots roughly respresenting the centre of the granules. Sometimes a number of these lipoid droplets are massed together into much larger spheres, the largest of which often reach the size of a nucleus. They very often show very dark, almost black spots in the cytoplasm.

The cell-membranes and the cell-bodies generally are provided with more apparently yellow-tinted fine networks which pass further towards the larger connnective tissue fibres, mingling in their courses and showing elongated nuclei in certain places in their courses.

The nuclei of these connective tissue cells are spindle-shaped and sometimes very long, their interior being dotted with blue granules on a more or less clear ground. Their membranes are almost always provided with very fine network stained yellow or brown by Scharlach, showing that the contents are of a lipoid nature.

The nuclei show, then, usually later the protoplasm, a more or less advanced degree of lipoid degeneration, the majority of the nuclei being stained yellow or brown. The membranes of the nuclei always appear yellow.

The nuclear granules and nuclear network of the nuclei of the connective tissue cells are generally stained blue by the haematoxylin, the nuclear membranes being stained distinctly deeper blue. The nuclei often clearly show nucleoli as very fine dark points.

In the more advanced stage of degeneration, the proliferated spheres of the connective tissue fibrils are filled and expanded with very abundant granular cells. They are very faintly and diffusely stained blue with

haematoxylin combined with a greenish tint, the periphery often being yellow. There are some larger or smaller yellow, brown or blackish lipoid droplets among the young granulation cells.

The endothelium of the villous capillaries, not yet wholly blocked by hypertrophied fibrils, are lined with a bundle of more or less hypertrophied elastic fibres, brilliantly stained brown red, far more profusely than the epithelial cells and hypertrophied connective tissue fibrous network.

In the still more advanced stage of degenerative granulations, these young connective tissue cells have somewhat longer and very fine downy fibrils which are scarcely stained by haematoxylin or Scharlach, their existence being indicated by the yellow or brown dotted lines of the lipoid granules among them.

Sometimes the lipoid granules of the connective tissue fibrils are, however, shown so abundantly that the wide extended whole intra-villous spaces are converted into brown dotted networks and the greater part of the young cell-bodies are degenerated into quite hollow vacuoles, very faintly stained and retaining only their bluish membranous fibrils.

In this case there is so much hypertrophy of the ground connective tissue stroma and thickening of the cores of the villi, and the epithelial mantle seems so inconspicuous, that sometimes the whole villous appears to be composed of stroma tissue only. But in dementia praecox specimens, very seldom it is observed that the whole contents of the villous spheres are changed into bright brown masses of lipoid substances, and still more seldom to observe the villous, totally denuded of epithelium.

The mulberry bodies and the concentric hyaline bodies are seldom seen. But there are sometimes very deeply stained violet masses which show their most intense colour at the periphery and greenish colour in their central parts. They show no distinct cell-structure.

2) *Lorrain Smith*'s Nile blue method.

As a whole the epithelial cells of the choroid plexus in dementia praecox appear light yellowish purple, a very peculiar colour not met with in other cases. The cytoplasm of the cells is filled with dark purple granules which very much resemble bunches of ripened grapes. These larger purple granules are more homogenous and less distinctly granular. Their central points, deep membranous parts and clear intermediate parts are lost more or less completely and the purplish or pinkish granules are massed together. The protoplasmic granules as well as the cells themselves are very much swollen and loosened, and they seem to be in a state of dissociation. This looseness of the granular filaments is especially apparent

near the peripheral part of the epithelial cells, as they are more densely arranged in the basal parts of the cells.

The cell-bodies have often one, two or more dark purple spots, sometimes of pinkish and often distinct red. These purple droplets are occasionally vacuolated at their centres, showing various grades of vacuolation.

Some large vacuoles are so perfectly hollowed that the walls are very thin and deeply coloured in forms of ringlets ; the vacuoles often resemble craters. The walls or membranes of the vacuoles are composed, sometimes, of circular rows of very small ring-shaped granules. The cell-membranes are stained light distrinct red, and the spaces just inside of the cell-membranes are left unstained and appear as clear zones.

The nuclei are very often lighter stained, more homogenous purple and less granular than the cytoplasm. But usually they are filled with darker purple granules and surrounded by lighter stained, more pinkish nuclear membranes. The nuclei are also very often vacuolated at their centres and sometimes the vacuoles are so large that the whole nuclei look like large craters. The inner walls of the craters are sometimes stained pink, but sometimes dark purple, and sometimes almost black. The nuclei, have, however, occasionally two or more vacuoles at the same time. They have often one or more nucleoli, more or less purple in colour, but sometimes bright red. The membranes of nucleoli are also stained deeper purple.

There are some places with many-layered epithelium. In this case the epithelial cells are larger and have very conspicuous cytoplasmic granules. The basement-membranes consist of clear non-stained refracting fibres stained distinctive light pink. This fibrous layer is often very wide.

In the freshly stained specimens there are often, macroscopically, pink spots, especially in the degenerated cystic bodies and fibrous metamorpholised band of the choroid plexus. But these red spots, usually after a few hours, often change to a black colour. If these spots are microscopically examined various forms of red and purple masses of connective or endothelial elements are observed. Among the intensely proliferating connective tissue networks there are beautiful morula cells and various stages and various sizes of concentric bodies can be seen. The morula cells usually have a few red granules often mingled with purple granules, or some homogenous bright red masses. Where there are many red bodies the neighbouring epithelial cells are usually loaded with red droplets. Sometimes there are brown morula bodies, more irregular in shape and dirty in colour. There are also large masses or detruitus of madder-red-

stained neutral fats. But the red droplets are especially arranged in the degenerated endothelial cells, often in circular formation. There are large numbers of red droplets situated in the neighbourhood of the endothelium and adjacent loose connective tissue.

The connective tissue cell-bodies are stained blue in their main bodies, which are filled with small dark purple granules. The cell-membranes together with their fibrous parts are left unstained.

The concentric bodies show a marked metachromic phenomena of various sizes and tints according to their development. Some concentric bodies have bluish purple central, and pink outer zones, others have a blue centre, reddish purple middle layer and a green outer ring. Sometimes the centre and outer zone are pinkish purple while the middle zone alone is blue. In all instances the thickness of the coloured zones is very variable, possibly owing to the mode of cutting.

There are also dirty, black concentric bodies with the dense yellowish-green fibrous network. In this case the connective tissue cell-walls are stained dirty black while the contents are blue, the blue colour being continuous with the connective tissue fibres. The concentric bodies often are impregnated with pure purple homogenous matter.

In the elastic fibres and endothelium the blood vessels are stained deep blue. The endothelial cells are stained green in the outer membrane and deep blue in the centre.

Blood corpuscles are stained green.

3) *Nissl*'s methylene blue method.

The epithelial cells stain blue and show a general diminution of chromatin substance. Those near areas of cystic degeneration, often met with in dementia praecox, are very faintly stained. The cytoplasm clearly shows Nissl granules, each of which appears as a very fine spot surrounded by a deeply stained membrane with a clear intermediate round space between them. These granules may be regarded as Altmann's vital elements. Sometimes there are some few loosened independent Altmann's filamental corpuscles in the periphery of the villi. The cell-membranes are more faintly stained; the intercellular spaces are left clear,

The nuclei of the plexus cells are stained deeper and show nucleoli in the majority of cells. A greater number of naclei have deep nuclear membranes, of ring-shaped appearance.

The connective tissue is generally more or less hypertrophied even in places where cystic degeneration does not occur. The connective tissue stroma is very faintly stained, and the elastic tissue fibres, which some

observers assume to exist normally in the choroid plexus, are stained darker blue. The elongated, spindle-formed nuclei are still more distinctly blue in colour. There are some proliferated connective tissue bulbar bodies still enveloped by the compact epithelium.

The blood corpuscles are distinct yellow in colour and nearly fill up the villous capillaries, as the specimens were not washed out previously with saline solution.

4) Toluidine blue — eosine method.

Epithelium.

The cytoplasms are stained rather reddish in colour. Scattered among the pink reticular protoplasmic structure there are small granules which are sometimes shown distinctly and are reddish in colour. The cell-membranes are stained pinkish in colour,

The nuclei also consist of many deeply stained blue granules composed of darker stained spots in their centres, clear spaces around them, and deeply stained granular membranes. Some nuclei show their nucleoli very clearly. The inter-cellular spaces are left clear.

The Connective Tissue Ground.

This consists of very fine fibres, which are not so remarkably hypertrophied. They are stained reddish in colour. The elastic tissue fibres are more deeply stained, with the elongated spindle-shaped neclei, which are stained deep blue.

The blood corpuscles, which are contained in abundance within the sphere of the capillary lumen of the villi are stained brownish red.

5) Acid-fuchsin method.

The ground network of the epithelial cell-bodies are stained fine fuchsin-red, and the network of the cell-membranes, deep fuchsin-red. The membranes of the nuclei are also stained deep fuchsin-red, with the inner portion of the nuclei yellowish red. The inter-cellular spaces are left clear.

The young granulation-cells, which are usually round in outline, but sometimes quadrangular or triangular, are stained red in the membranes and reddish brown in the ground substance,

The deeply stained nuclei are continuous with the deeply red stained connective tissue fibres. The bundle of proliferated connective tissue fibres are stained bright red, enveloped by red villous spheres.

The brightly red-stained elastic tissue fibres make up the definite basal lines of the epithlium, and attach themselves to the cells by fibres which are again divided and distributed in the cell-membranes, the cell-bodies, nuclear membranes and nuclear roots. Among the proliferated

connective tissue fibrils there are deep stained fibres and numerous dark dots which appear to indicate the nucleoli of granulation granulation cells.
6) *Van Gieson*'s picro-fuchsin — haematoxylin method.

In the less degenerated tissue of the choroid plexus in dementia praecox, the cytoplasm of the epithelial cells, which are more or less trumpet- or funnel-shaped, consists of light yellowish or brownish ground subtance embeded in the very fine red twork. Under oil-immersion these numerous granules are shown stained distinctly yellow with the picric acid and interwoven by the finest reticular frame-work, the fibrils of which are stained red with fuchsin; under low power they appear rather brown. The cell-membranes are also densely covered and interwoven with a fine, distinctly red fibrillar network. These fine reticular fibrils communicate among themselves and ultimatoly converge and pass to the basal roots of the epitnelial cells.

The nuclei of the epithelial cells, situated rather near the bases of the cell-funnels, are much more densely interwoven with the fuchsin-red fibrils, particularly in the nuclear membranes, but the nuclear granules and the nuclear membranes are usually stained deep blue, while the inner portion of the nuclei are very often more faintly stained and sometimes even of reddish tint.

These fibrils, all of the cell-bodies, cell-membranes, nuclei and nuclear membranes converge toward the bases of the epithelial cells and pass over along the inner surface of the villous capillary spaces. These converged fibres further, in their turn, come together to build up the intima of the villous capillary walls, showing somewhat contorted and wavy courses. These red fibrils are especially markedly developed in the advanced stage of hyaline degeneration so that in certain specimens the red fibrous layer of the villi are so thickened and predominant that the epithelial cells, especially at the bases of the cells, are covered and densely interwoven with the more flourishing fuchsin-red stained fibrils.

In the far advanced cases of fibrous degeneration, the lumina of the villi are all distended and filled with these bundles or bands of the acidophile hyaline degenerated fibrils, and nearly all the epithelial cells are covered and shrouded by the basket-work of red fibrils, which finally wholly destroy the epithelial cells. In very extreme cases the whole villi show no trace of epithelial cells and are totally converted into quite tough balls. But such extreme cases are of comparative rare occurrence in specimens of dementia praecox. These red fibrils are possibly of mesodermal origin.

Connective Tissue Proliferation.

The somewhat proliferated and hyaline degenerated connective tissue fibrils of the end-villi which occur very often in dementia praecox are very beautifully demonstrated by *v. Gieson's* method. The spheres are beautifully stained fuchsin-red. They are, however, of rather less degree and fewer in number. The bright red stained fibres do not extend in any considerable degree but taper rapidly toward the roots of the villi and only a few bundles of strands pass further.

In the earlier stage of degenerative proliferation, there are shown numerous young mesodermal cells filling up and bulging out the distended spaces of the villous spheres. These young degenerate cells are stained characteristically yellow or yellowish brown with the picric acid, in the main bodies of the cells, scarcely showing the fuchsin-red fibril stain, while the margin of the cells quite distinctly show the structure of the cell-membranes which are covered and interwoven with the fuchsin-red stained fibrils. These red fibrils come into prominence more and more as hyaline degeneration increases degree. Some cells show only the membranous red margins, and some other shorter or longer fibrils continuing to the membranes, passing over and incorporating themselves with the main bands of older members.

These younger connective tissue cells are ultimately destined to be converted into bundles of proliferated hyaline acidophile fibres. In the spheres of the villous red bulbs, the fuchsinophile fibrils are so proliferated and hypertrophied that the whole content of the villous bulbs is changed into a peculiar shape and appears like locks of hair. These figures appear, of course, in a section in which the degenerated villous globes are cut longitudinally or tangentially, but not through the central axis of the villi. These changes are shown while the epithelium is still comparatively normal.

When the specimens are cut more or less parallel to the villous axis, the hyaline fibrous tissue does not display such beautiful tufts, but only the inner walls of the spheres are lined with very much thickened layers of the red-stained fibrous tissue, more or less reticular in nature. The spheres contain, moreover, more or less still younger mesodermal cells which are covered by a basket-work of red fibrils, clearly showing the courses of the fibrils entering between the granular interspaces.

The blood corpuscles are stained yellow or yellowish brown, and are confined with the spheres of the villous spaces.

Arterioles.

The intima of the plexus artorioles apparently does not possess an endothelium. It seems to be composed of only, internally along the lumen

of the vessel, loosened and fibrillated elasstic laminas, and, externally adjacent to the muscular layer, mainly transversely proliferating more delicate elastic fibres.

The former elastic fibres, two, three or more in number, are very long, large and wavy. By *v. Gieion's* picro-fuchsin method not counter-stained with haemotoxylin, their nuclei are not clear; they are only faintly stained yellowish. The latter lamina are very numerous and rather younger and proliferating fibrous tissue, the yellow cell-protoplasm being situnted always near the lumen of the vessel, the fibrous ends, all dipping down into the muscular layer, and are tangled, distorted, and make numerous loops in their courses. At first glance, under the low power, these transverse fibres are brownish in colour, the cell-bodies being stained yellow and the fibres being red.

Some cases have very much hypertrophied elastic fibres dipping deep down into the muscular layer and almost covering up the whole portion of the media. These elastic fibres, at least, the inner porlion of the thickened intima and also some portion of the outer tissue, are derived or transformed endothelium, as Heubner and Löwenfeld have advanced in their explanation of syphilitic disease of arteries, and adopted by Findlay in the case of the choroid vessels in mental diseases.

The endothelium may have been detached from the elastic lamina of the intima by some pathological processes. There are, indeed, many round cells, stained yellow in their cell-bodies, red in their surrounding membranes and rather short fibres, situated closely along the inner border of the lumen, or rather in a state of detachmant. But the corpuscles do not show any nuclei and are very much like blood corpuscles or leucocytes in appearance.

The middle coat, the tunic media of the choroid vessels in dementia praecox cases I have examined, consists entirely of elastic fibres and does not show any trace of muscular tissue, the latter being totally atrophied and displaced by the former.

The elastic fibres occupying nearly the whole tract of the media are stained pure fuchsin-red, and are markedly hypertrophied; here and there they show many conspicuous bundles of nuclear parts of elastic tissue which are deeply stained red, the fibrous parts of which run rather parallel to the intimal elastic fibres. The muscular tissue being almost all atrophied, many vacant places are shown in the media. The border-line between the elastic fibres belonging to the intima and these of the medial elastic tissue is well defined as a rule by the

different colours of the stain and the arrangements of the respective tissue fibres, the former having much larger cell-bodies and being stained rather brownish and the courses of their fibres being transversely looped, while the latter are stained pure fuchsin-red, and have very much deeper stained nuclear parts, with the fibrous tissue running longitudinally along the inner bundles. But there are many places where it is impossible to distinguish between the inner layer and the elastic fibres, bscause the inner cells of the former are hypertrophied in such a manner that a bundle of newly grown elastic fibres is formed, the nuclear parts of which are grouped together in mulberry-body form, but at the same time sending off a tuft of end-fibres, longer or shorter, and there are very few fibres to be rocognised, apparently belonging to the outer elastic bundles. In these cases there does not exist any clear space between the two layers but only a continuous layer of transverse fibres pushing outside toward the periphery of the vascular lumen, and changing their stain-colour gradually from the yellowish to pure fuchsin-red. Even in these cases there are some smallor mulberry bundles of elastic fibres dispersed among the main fibrous tissue.

This layer belongs rather to the intima and not to the media, the latter being totally degenerated and perished from deprivation of the nourishmant, which was formerly supplied by the intima while the structure was still normal and not so degeneratively proliferated as to be prevented from absorbing the supply of nourishing material from the blood.

The tunica adventitia consists of loose connective tissue faintly stained red and occupies much larger space, showing now and then smaller nutritive blood vessels, filled with yellow blood corpuscles, lined with a single layer of endothelial cells, the nuclei of which are more deeply stained red and pushed out into the vascular lnmen. Here and there, especially adjacent to the nutritive capillaries and near the elastic fibres, morula fibrous tissue cells are scattered. A few blood corpuscles are also infiltrated among the adventitial fibres.

Just under the plexus epithelium there are also very fine red stained connective tissue fibrils, running among and touching all bases of the epithelial cells and ultimately traceable to the outer or inner layer of the intima. The fine connective tissue fibres are further branched into finer fibrils and these fibrils in their turn go up and dip into the intercellular spaces covering the epithelial cells, the protoplasms of which are composed of the yellow stained granules, as if they were enveloped in the reticular veils. These extremely delicate fibrils are especially abundant over the

membranes, both of the epithelial cells and of the nuclei, ultimately converging at the base of each cell. It seems that all the nuclei of the epithelial cells and nucleoli of the granules are supplied and nourished by means of these very fine connective tissue fibrils from the vascular fluid.

The lumen of the blood vessels are blocked and distended by blood corpuscles which are stained yellow with picric acid. These blood corpuscles retain, sometimes, their round shape and are stained red in their peripheries. The specimens had not been washed with the saline solution before preparation.

Venules of the End Villous Loops.

In the comparatively normal tissue, the inner coat, tunica intima, is lined with a thin and smooth layer of endothelium, the cells of which are very flat and somewhat elongated in the direction of the axis. The cell-body of the endothelial cell is stained pale reddish blue by *v. Giesons*'s picro-fuchsin and haematoxylin and clearly shows in its pavement surface a peculiar mosaic form having many prickled processes; these processes again pass over and intervene with the inner layer of the connective tissue fibres. The nuclei, which are stained deep blue, are round and much smaller than those of the plexus epithelial cells, or rather oval in shape in the direction of the vascular axis.

Just underlying the endothelium there are rows of columned elastic tissue cells with elongated nuclei stained very deep blue, especially in their membranes and granules. When the elastic tissue shows the degenerative proliferation the fibres are much longer and more deeply stained.

The connective tissue between the epithelium and the capillary loop shows a fine fibrillar network underlying the endothelium everywhere. A few connective tissue cells are shown, stained rather bluish, lining the under-surface of the epithelium, and sending their long stellate processes to make up the ground network.

7) *Ranke*'s Victoria blue method.

Epithelium.

The epithelial cells are very often larger than usual, especially the nuclei. The cytoplasm of the epithelial cells stains generally pale green or sometimes pale violet, the cell-membranes very deep violet and the reticular structure moderate violet. The cell-bodies show neither conspicuous large vacuoles nor any particular phenomenon of hyper-secretion of the epithelial cells. Thus the cell-bodies are moderately funnel-shaped and the proportion between the bases and the distal expansions are not very great and the granules are not very much loosened, but, on the whole, of comparatively

compact and solid structure. The spaces near the nuclei are sometimes almost clear, while the other parts of the cell-bodies are filled with numerous granules. The granules usually stain deep violet but often the much larger granules stain purple or pink and are traceable to the newly grown pinkish fibrils.

The nuclei of the epithelial cells are, on the other hand, often very large and stain deep violet, deep purple, or pinkish purple, making bright figures in the cell-bodies. The staining colour is always deepest on the nuclear membranes while the nuclear bodies are often dotted regularly with large violet or pinkish granules on a pale green background. Each granule, especially the large one, is traceable to each pinkish fibril which goes to make up a fibrous layer of the villous. In this case the nuclei, made up of a bundle of filamental granules, are continuous with the axis-cylinder process of the plexus cell. Some nuclei stain, however, rather homogenously greenish and no distinct granules are shown in the nuclear bodies. Again, some nuclei are more or less completely vacuolated and filled with homogenous purple matter. Sometimes the nuclei are so completely vacuolated in their bodies that they are changed into ringlets. In this case the inner surface of the vacuole is coloured more or less violet and often displays a crescent figure.

Connective Tissue Ground.

In the early stage of choroidal sclerosis in demmentia praecox, the connective tissue fibres commence their courses, first in the well-defined membranes of the cell-bodies, then gradually taper along the roots of the epithelial cells, advance toward the inside of the lumina of the villi and finally find their elongated spindle-shaped nuclei in their courses which stain very deeply. There are some villous spheres which contain bundles of connective tissue granulations which stain deep violet. But usually the majority of villi still retain their outer coverings of epithelial cells in almost compact forms, and their fine connective tissue fibrils stain very pale violet. There are, however, very often a great number of spheres which show clearly the concentric rings of fibrous structure in the villous balls. In this case the central part of the concentric bodies stains pale purple, the intermediate zone blue and the outher zone pink. Some concentric spheres seem to be derived from morula cells which are often abundant in the choroid plexus in dementia praecox; and these morula cells seems to have arisen in many cases from the epithelial cells. In a much more advanced stage of connective tissue degeneration and even of cystic degeneration there are various kinds of morbid phenomena of the choroid plexus in

dementia praecox, but comparatively the structure of the choroid plexus, both of the epithelium and connective tissue stroma are kept compact, and show only a very early stage of decomposition of the chromatine matter of the choroid plexus.

Endothelium.

In a great number of the villous sinuses there are abundant degenerated endothelial cells of earliest stage of development, often almost filling up and expanding them. These young endothelial cells usually show no distinction between the cytoplasm and the nucleus but appear homogenous, sometimes pale violet, sometimes more greenish in colour. The cells are fainter in colour towards their centres and they seem trumpet-like in shape. The elastic fibres are almost unstained and clear or faint green, furnished with a row of violet granules. Blood corpuscles stain green.

8) *Mann*'s methyl blue — eosin method. (Gives excellent specimens).

Epithelium.

In the less degenerated choroid plexus in dementia praecox the cytoplasm of the epithelial cells stains distinct pale blue, while the cell-membranes are more distinctly stained.

In the more advanced stage of cellular degeneration, the cytoplasm stains more diffusely and mixed in colour, rather deep purple.

In the less degenerated epithelial cells, the nuclei are stained lighter blue, showing the granules and reticular frames, encircled by much deeper stained nuclear membranes. Some nuclei are larger and more faintly stained showing a more distinct granular character, while other nuclei are smaller and more deeply stained and show less distinct granular nature. In the more advanced stage of degeneration the nuclear granules are stained purple red or even pure red. The nuclear membranes are stained blue but more swollen and diffusely and less precisely defining the red nuclei from the cytoplasm. Epithelial cells fall first in the nuclei and then the cytoplasms turn red.

The Connective Fibres.

The connective fibres in the comparatively normal tissue can be traced in the intercellular spaces burying in the membranes of the epithelial cells continuous along the adventitia or intima of the villous capillary lumen, and rather purple in tint. The nuclei are much elongated, clearly showing the more deeply stained membranes of the granules in contrast with the lighter nuclear ground substance. There are a few bundles of deeply stained blue connective tissue fibrils, which are contained in the villous spheres.

Very brightly red stained bodies are scattered here and there especially among the connective tissue fibres; they are probably of endothelial origin.

In the more advanced stage of the pathological process there are quite manifest phenomena of proliferative connective tissue hypertrophy of a hyaline nature. The bundles of fine fibrils are stained purple or red. In this case the nuclei of the connective tissue cells are extremely large and the cytoplasm is scarcely discernible. The cytoplasm is transformed into a bundle of very fine fibrils which are pushing forward into the villous spaces of the glomuli. Some nuclei are stained purple without red colour. Some large nuclei, however, show one or more spots of bright red colour in the purple background. In this case the nuclear membranes of the connective tissue cells still retain a capacity for a bluish or purple stain. The membranous cytoplasm lengthens distally towards the capillary lumen, still stained bluish or purple.

But there are numerous cells which are blue or purple in their membranes, while the larger or smaller long fibres arising from them are stained bright red, especially in the central part of the fibres, just as if they were the axis-cylinders of the nerve fibres. In the extreme cases of eosinophility of connective tissue cells there are many cells which are totally stained bright red, together with the cell-bodies and fibres, and the large red trains of branched or unbranched fibres are spread, mingled and woven with the blue or purple connective fibres.

There are also very often bright red cells, probably of endothelial origin, the cell-bodies of which are quite funnel-shaped, and the unstained central parts appear to be quite hollow. In this case there is neither bluish nor purple staining of the membranes of the cells, but on the contrary the circumferences of the cell-bodies are stained very deep red. These red cells may be mistaken, at first glance, for red blood corpuscles, in so far as they appear within the spheres of the villous capillaries and the red bodies have such short fibres. They are, moreover, stained purple or blue just as the leucocytes, showing all the characteristics of basophile, neutrophile and acidophile cells. There are some portions of the choroid plexus in dementia praecox in which every villous space is filled with these red cells.

9) *Liebermann*'s Reaction.

The concentric spheres or bodies were stained pinkish purple first at the centres, while the outer zones were left clear. The colour spread gradually from the centre towards the periphery.

Besemblances and Differences between the Epithelial Cells and the Blood Corpuscles (free endothelial cell?).

A. Resemblances.

1. The amoeboid glia-cells swarm in the perivascular spaces, while the blood corpuscles are found mainly within the intima of the capillaries, gradually losing the granularity of the cell-protoplasm.
2. Both display phagocytosis and extraordinary affinity for:—
   a) natural pigments,
   b) artificial staining matters, for instance
      1) with Victoria blue by *Ranke*'s method,
      2) with eosin by *Mann*'s methyl blue — eosin method.
3. Oxydative action.

B. Differences.

Plexus cells and amoeboid glia-cells have longer or shorter processes and an axis-cylinder, while the blood corpuscles have none.

The Microscopical Investigation of the Choroid Plexus in Three Cases of Mania.

No 50. E. K. Mania. Female. Aged. 25. Died of Pulmonary Tuberculosis.

Macroscopically the villosity was well developed, and the fibrous tissue not markedly hypertrophied or membranous. No naked-eye cystic degeneration was seen.

No. 39. S. S. Recurrent Mania. Female. Aged 39.

Complicated with a grave anaemia, and died of broncho-pneumonia.

Small cystic degeneration to the naked eye. The specimens from this case on the whole stain very faintly and vaguely and not so sharply defined as in the above case.

No. 53. F. T. Manic-depressive Insanity. Male. Aged 39. Died of broncho-pneumonia and exhaustion of mania.

The choroid plexus was washed by an injection of *Ringer*'s fluid and formol through the carotid.

Macroscopically the villosity was well-developed, the fibrous tissue was membranous and a cystic body was present, the size of a Barcelona nut, the content of which was perfectly coagulated by the formol.

Blood vessels were seen running over the surface of the cyst.

1) *Herxheimer*'s Scharlach R. — haematoxylin method.

Generally the epithelial cytoplasm stained faint blue in the network and minute granules, while the nuclear membrane stained a little deeper blue. But at the same time there were numerous very minute lipoid droplets situated at the centre of each minute blue granule. These lipoid droplets were particularly large and conspicuous, situated adjacent to the cell-membranes which, often showed fine, brown stained fibres traceable to the tapered apices. Often one or more particularly large lipoid drops in the cytoplasm were observed. These brown droplets correspond in situation to the central points of the individual filamental granules (Schläpfer's) as

they are surrounded by small membranes with the clear intermediate zones between the two. These lipoid droplets are sometimes very large, often as large as the nuclei themselves. They are usually solid, that is to say, they have no hollow spaces in them but their whole bodies are composed of large brown particles. There are often, however, very large vacuoles, containing only fragmentary irregular lipoid matter attached to the inner surface of the vacuole and appearing as brown stained ringlets.

The network of the epithelial cytoplasm and especially those of the cell-membrane stains bright brown, and the intercellular substance of the cell mosaic work is clearly marked by the brown lines beside the blue lines, which run at the same time along them.

The nuclei of the epithelial cells generally are stained blue by the haematoxylin, but often more or less brown in the inner bodies by the Scharlach, as are also their nuclear membranes. With careful examination the granular character of their contents can be observed and one or more nucleoli in the nuclear bodies, the former being much darker than the latter. In this cases the nucleoli are often shown as brownish rings, the inner, round, hollow spaces being stained a blue colour.

2) *Nissl*'s methylene blue method.

The epithelial cells are stained pale green in the cytoplasm, which contains very fine granules, while the cell-membrane, which shows clearly the epithelial mosaic work, stains somewhat deeper. The minute structures of the cytoplasm are not, however, so clearly shown as in the nuclei.

The nuclear bodies show a minute network all over them, each of them with one, two or more nucleoli which, are stained very darkly. When there is only one nucleolus, it is usually situated at the centre of the nucleus, but generally the nucleoli, especially when there are more than two, are situated quite near the nuclear membrane, which is also stained deep blue and defined very clearly. The spaces round the nucleoli are practically clear while the nucleoli themselves are stained a dark blue throughout.

Epithelial cells can be observed, the cytoplasm of which is very large and wide-opened, with large nuclei near the base of the cell. The nuclei have again one large central nucleolus, or two or more nucleoli adjacent to the nuclear membrane. In these hypertrophied epithelial cells the network, of both the protoplasm and the nuclei, are thicker and stain much deeper throughout. The nucleoli have very clear aurora round them.

3) Toluidine blue eosin method.

The nuclei are stained faint blue ; both cellular and nuclear membranes

and fibrous tissues in general, are stained a reddish tone, while the nucleoli are stained red but not so clearly defined as in specimens stained by Mann's method.

Mann's methyl blue — eosin method.

The choroid plexus in various cases of mania, especially in the case of the young female patient, has shown a remarkable phenomenon that the greater part of the nuclei of the epithelial cells and also a smaller part of those of the endothelial cells stain brilliant red, while the other components of the plexus tissue as a rule are stained light blue.

The cell-bodies of the epithelial cells, especially those of the distal ends of the papillae are larger, and the margins of the cell-cones are more widely expanded, often showing quite hollow spaces in the bodies of the cells. They stain deeper blue, but are sometimes more violet or red in tint.

The elementary granules in the epithelial cell-bodies are stained deep-blue, violet or red, demonstrating various degrees of eosinsphile staining in their central parts, while the surrounding bodies are stained paler and clearer. Each of the granules is enveloped by a membrane of minute size, touching and intertwining with each other and ultimately making up the protoplasmic network. The outer surfaces of the epithelial cells are dotted with much deeper stained granules making up their cell-membranes.

Sometimes in the cell-bodies there are one or more large or small clear spaces or vacuoles, the secretory contents of which have been washed away into the cerebrospinal fluid or extracted by the fixing alcohol and xylol, while the contents have undergone a fatty degeneration. Surrounding the nuclei there are usually small, clear, unstained zones.

In the more advanced stage of eosinophile degeneration the cell-bodies of the plexus cells themselves, besides the nuclei and cell-membranes, are often stained bright red. In this case the cell-bodies are dotted with numerous glimmering red granules intertwined with fine red fibrils. These red fibrils and the filamental granules ultimately communicate with the nuclei. The cell-bodies are sometimes more or less purple, sometimes almost red. These red cell-bodies are usually arranged in star-like figures. Their processes intertwine with one another just in a similar manner as with glia-cells.

There are some very long processes arising from the plexus cells in like manner to the axis cylinders of nerve cells or of glia-cells. They are stained blue or violet and sometimes even bright red, glimmering through the light blue background. They are often stained bright red. The other

more or less elongated cell-processes run principally between the other intercellular spaces, intertwined with one another. Their courses are shown as more or less reddish stained glimmering fibres, running mainly adjacent to the inner walls of the papillar capillaries, ultimately coiling around the other epithelial cell-membranes, thus clearly showing their mosaic work.

The cell-bodies of the epithelial cells are stained deep blue in their cell-membranes, but the intensity of colour tone often diminishes towards the nuclei, the membranes of which stain bright red. The cell-granules, especially those which are situated adjacent to the cell-membranes, often stain a reddish tint.

It is, as a rule, in the cell-bodies, that the cytoplasmic membranes are first attacked, then their granules become red and finally the cytoplasm in general show eosinophile degeneration.

Mann's methylblue — eosin method.

In the early stage of hyaline degeneration there are various grades of eosinophilic staining in the nuclei of the epithelial cells. Some nuclei are stained distinct blue in the nuclear bodies, nuclear membranes, their fine network, their numerous minute granules and even one, two or more nucleoli. But usually the nucleoli are stained a beautiful red and the nuclear membranes often show also some degree of redness. The nuclear bodies have a bluish red tint and stain less red than the nucleoli. (By Nissl's method the nuclecli are usually stained dark blue.)

There are some nuclei, the nucleoli of which alone stain bright red, while the other components are stained blue. With other nuclei, the nucleoli stain deep bright red and the nuclear granules purple red, while the outer surfaces of the nuclear membranes are stained blue.

It seems to be the rule that the nucleoli first undergo an eosinophile degeneration, then the nuclear membranes and finally the nuclear granules take the red stain. In the epithelial cells, as a rule, the nucleoli suffer first of all an eosinophile degeneration, then follow the red nuclei and finally the cytoplasm as a whole.

The nuclei of the epithelial cells in the cases of mania show a remarkable phenomenon, namely, the greater part of the nuclei are stained red by eosin. Compared with the cell-bodies, which are themselves much larger and swollen, the nuclei are still bigger than the normal ones. Moreover the nuclei are more eccentric, more pushed out of the cytoplasm than in the normal cases, in which the nuclei are situated near the attachment to the basement membrane. The nuclear membranes are stained

deep bright red, often showing one, two, three or even more large red droplets, possibly nucleoli. The granules forming the nuclear substance are stained red centrally, while the membranous parts of the granules are stained a rather opaque blue, thus making the granules look more or less violet under low power or at first glance. The red nucleoli are sometimes of large size, especially those, which lie in the peripheries of the nuclei near the nuclear membranes, are larger than those situated centrally. When the red droplets are more numerous they are smaller in size, and when the red droplets are larger they are fewer in number, thus it is reasonable to suppose, that in an advanced stage of eosinophile degeneration the nucleoli have joined together. Thus in the much advanced stage the nuclei are redder at the periphery along the nuclear membrane than in the centre and on the whole they look more brightly stained,

In the still more advanced stage the nuclei are, however, stained a homogenous brilliant red, their granular nature being shown only by their powerful refraction. In this case the nuclei are prominent and large while the cytoplasms are narrow, low and loosened, more or less resolved into a number of fringes, composed of clusters of granules. They have more or less morula forms, their nuclei being still partially retained. It is quite certain in this case that the nuclei have a conical shape and the axis of the nuclei as well as of the cells lie in the same line, as the nuclei are quite round on transverse section and more or less oval on oblique section.

Besides these irregular shaped nuclei there are others more flattened or triangular-shaped on transverse section. In this case it may be considered that the cells are undergoing a double or triple cell-division. It is remarkable that regular mitosis is rarely observed, but on the contrary mainly amitotic multiple cell-division. There are many cells with very thin cytoplasm composed of granules showing marked red stained points. There are large nuclei which are almost divided into a number (seven to nine) of minute granules. In the centre of each nucleus the largest droplet usually is seen, a type of nucleolus, while there are many smaller droplets arranged adjacent to the nuclear membrane which often appear to be divided and converted into a cirulcular row of red stained granules.

Epithelial cells are seen, the nuclei of which are very large and stained opaque violet while centrally probably the nucleoli are stained brilliant red. There are also some cells, the nuclei of which are stained violet with a few red droplets showing in the violet nuclei. These phenomena do not show, in a certain sense, two different stages of eosinophile degene-

ration, but rather two different aspects of the one stage. If the red-stained nuclei are exposed upon the surface of the specimen, they appear bright red, but if they are situated more deeply and seen through the covering transparent blue membrane, the red granules appear violet coloured.

That this is the correct explanation is further shown by the fact that there are cells whose nuclei stain in such a manner that only a certain thickness of the nuclear membrane is stained deep bright red while the other parts are often left unstained. This feature suggests that the nuclei have acquired their affinity for eosin only in the middle parts of the membranes, for the inner and outer surfaces of the membranes are unstained by eosin and very little by methyl blue. These epithelial cells are usually situated near the peripheries of the papillae and are of large size. Smaller cells are rarely seen, but when they occur they are pushed between the other large cells.

There are moreover a great number of nuclei which are stained brilliant red in their basic sections while the conical bodies and their apical processes are stained red, showing through the transparent pale blue cytoplasm. In this case the nuclei radiate red-stained processes in all directions, especially perpendicularly to the axis at the base, and have the appearance of a red star. The cell-bodies are almost converted into the long processes by which the red-stained axis-cylinder processes communicate in their turn with the proper nuclei. Thus, it can be said that the nuclei are nothing but modified or expanded end-bulbs of the axis-cylinders which are situated at the central parts of the epithelial cytoplasms. There are also numerous red granules showing through the transparent pale blue cytoplasm, all the fibres of which are traceable to the nuclear axis. There are also nuclei which appear just like little trumpets, the inner surfaces of which are stained bright red while the outer surfaces are stained blue and the centres are left as clear, round unstained spaces. These nuclei are undoubtedly those which have been cut through at their bases, and the "small trumpets" are not always perfectly round but often shrunken and folded together.

The red nuclei generally have a yellow tinge, and there can often be seen vacuoles, the contents of which are nearly the same size as the nuclei. They are, however, not completely red stained, but are filled with a yellow substance, containing small red granules. Probably they are nuclear debris derived from the eosinophile nuclear materials.

There are red nuclei which are totally covered by the transparent

pale blue membrane but still showing clearly their granules and communicating fibres.

There are also nuclei with only the nucleoli stained red, while the nuclear network generally shows shades of violet tint. The nucleoli situated quite near the basement membrane are stained clear red. Sometimes there are two or more red granules showing similar characters of the nucleoli, besides the other smaller red granules within the same nucleus. In this case the nuclear membrane and the network stain reddih or violet. There are, however, some nuclei which are stained blue or violet, showing various stages of eosinophile degeneration. There are also a very few nuclei with the granular centres stained quite blue while the membranes and especially the nuclear membranes stain a little deeper blue and the outer parts somewhat paler.

The membrane with certain nuclei stains bright red and the granular bodies more or less violet. As a rule the nuclear membrane takes the red stain earlier than the contained granules.

Herxheimer's Scharlach R. — haematoxylin method.

A considerable accumulation of lipoid substance is often observed in the proliferating connective tissue fibres especially of the end-papillae. There are also large morula bodies showing clearly numerous granular droplets which are stained a deep brown colour.

Mann's methyl blue — eosin method.

The connective tissue stroma does not show so marked proliferation as in dementia paralytica. There are a very few papillae, the interior of which stain pure navy blue, filling up all the spaces of the papillar lumina and showing here and there a few nuclei very deeply stained bright red, and filled with numerous refracting red granules. In this case the continuous axis-cylinders are shown red through the transparent pale blue medium.

Herxheimer's Scharlach R. — haematoxylin method.

The endothelial cells lining the inner surface of the papillar lumina have nuclei showing scattered blue granules, and appearing as a whole much fainter than those of the epithelial cells, whilst the nuclear membranes and the long fibrous tissue are stained a distinct brown. They do not, however, show such marked changes as those in general paralysis of the insane. In some papillae the endothelial linings remain comparatively compact and the papillar spaces themselves are filled with downy fibrillar tissue showing numerous brown lipoid granules, the larger ones often clearly showing tubular structure.

Mann's methyl blue — eosin method.

The endothelial cells of the papillae exhibit some very large and long nuclei with thick walls, long axis cylinder processes, and very obscure cytoplasm. The cytoplasm is so thin that it may be regarded as merely the walls of the nuclear tubes. The endothelial cells are in the main arranged adjacent of the papillar lumina, and constitute the walls of the papillar capillaries. Their distribution is not always regular. They are often much loosened, scattered or dispersed in the whole lumina sometimes almost filling up the lumina. They often proceed and spread out from the papillar lumina.

The nuclei of the endothelial cells are very long and voluminous. Their thick membranes, their scattered granules and their fine network stain bright red, while the large interior stains light violet, and can be easily differentiated from the shorter epithelial nuclei, the interior of which is filled with more abundant red granules and appears redder than the nuclear membrane. The membranes of some nuclei stain bright red while the interior is generally narrow and stains a decided blue, showing a single, central, red nucleolus. This phenomena is one of the characteristic features of the endothelial cells. These nucleoli-like bodies are better shown in the younger, healthier and more proliferating endothelial cells than in those of the more markedly degenerated ones, because the former show only single red nucleoli through the blue-stained background while the latter have numerous granules stained red, placed more diffusely, often near the membrane and obscuring the large central red bodies. These central bodies show star-like figures in the proliferating cell-nuclei while in the older ones often they show their tubular red rings stained inwardly blue. There are, however, various kinds and degrees of eosinophile degeneration shown in this specimen. There are some cells, the nuclei of which are filled with a dense violet chromatin network with a red background and with very clear narrow spaces adjacent to the inner surface of the nuclear membrane.

The endothelial cells show still more marked axis-cylinder-like processes. They are larger and their courses are now and then more expanded. These long processes, possibly tubules, are generally stained violet except in places where on tranverse section they are stained a bright red as in the case of the epithelial nuclei. There are often in the papillar lumina very large swollen axis-cylinder processes besides the other swollen red fibres, the thick tubular walls of which are stained deep bright red with the narrow blue lumina between them. These axis-cylinder processes often show, in transverse sections, tubular ringed walls in their courses. There

are also processes which are not stained red, but appear quite brown or almost black with vital degenerated pigment matter.

Ranke's Victoria blue method.

By this method the fibrous tissue of endothelial origin and elastic fibres are better demonstrated than by *Mann*'s methyl blue — eosin method. The swollen axis-cylinder processes and the hypertrophied endothelial cell processes are stained bright violet while the epithelial cell-bodies are stained light green with the granular nuclei stained more or less violet.

By this method the nuclei of the endothelial cells also stain bright violet and their granularity and their continuity with the axis-cylinder processes and other shorter processes are well displayed. The nuclei are composed of a number of granular filaments encircled by a deeper stained membrane. Those granules are composed of central points, stained deep violet, clear, non-stained, encircling rings, outer deeper zones or miniature cell-membranes and more or less elongated elastic tissue filaments. These miniature cells are bundled together, having all their heads arranged around one centre as an axis, and extending their elongated fibres towards the free space of the papillar lumen and converging towards one of their axial lines.

Nissl's methylene blue method.

The endothelial cells which occur principally in the papillar lumina have very large and long pyriform nuclei occupying nearly the whole of the cytoplasm. The nuclear membrane stains deep blue while the nuclear body stains a much fainter blue than the epithelial nuclear body. The nuclei have numerous minute granules with one, but really two, large dark nuclei in them. The granules are principally arranged in radiating forms with their nucleoli at the centres of the nuclei. The nuclei show various forms of their pyriform sections, and there are often very flat nuclear sections of more or less quadrangular shape. The outer surface of the nuclei as well as the end-fibres are stained a little bluer and show through the pale blue blackground. It is often difficult to distinguish between the endothelial cells and the nuclei of the epithelial cell, because both of them have similar arrangements of granules, membranes and nucleoli, the last of which have of course their well-developed cytoplasm while the other two have none.

It is probably correct to regard the nucleoli in this case as true nuclei, and the nuclei, which have no obvious cytoplasm but very thick membranes stained very deep blue, as their cytoplasm.

When the nuclei of the cluster of young endothelial cells are not so

degenerated, they appear only as deeply stained, distinctly granular nuclei, while in the more advanced stage of hyperplastic processes the morula bodies become larger and often reach a considerable size. There are morula cells which are not stained violet but a greenich colour with scattered blackish granules, the central one usually being the largest. These mulberry bodies probably represent a far advanced stage of proliferation with marked pigmentation. These changes are not so marked as in general paralysis of the insane.

The gigantically swollen axis-cylinder processes of the elastic tissue cells are stained a deep violet instead of a red colour by Mann's methyl blue — eosin method, and their distribution is more traceable.

In the early stage of fibrous proliferation the choroid plexus on the whole is stained a much deeper blue. The nuclear bodies undergoing hypertrophy stain much deeper in their network, granules, and nucleoli. The endo-fibres are stained distinct blue and are more easily traceable to their nuclear apices in their courses. The fibrous tissues are much swollen, elongated and deeper stained, often showing larger or smaller spindle-shaped axis-cylinder processes. In the proliferated fibrous tissues there are numerous long spindle-shaped nuclei and abundant fibres, which are stained a much deeper blue.

The Nissl method stains only the cellular and especially the nuclear parts, and does not demonstrate well the minute structure of fibrous tissue. *Mann*'s methyl blue — eosin method.

There are often young, round endothelial cells which fill the free papillar spaces of the choroid plexus on tranverse section. These free round cells stain rather homogenous greenish blue in their main bodies which are, however, encircled by marrow reddish membranes. The size of the cellular corpuscles is somewhat variable, the largest of which reaches the size of the epithelial nuclei, and the smallest is about one-third that size. These small rounded corpuscles often show very short fibres arising from their apices. In this case, there are shown a number of morula cells often with large and small red granules and long or short filamental axial proccesses. No homogenously red-stained young endothelial cells are shown in these specimens.

The Microscopical Examination of the Choroid Flexus in a Case of Chronic Manic-Depressive Insanity.

No. 34 H. B. Male. Aged 28. Dementia. Died of pneumonia and gangrene of lungs.

Macroscopically the villosity of the choroid plexus was very well-deve-

loped, thick and plump with numerous branches. The papillae were large and donse. There was a slight degree of connective tissue hypertrophy. No naked-eye cystic degeneration. There was a hyperaemia of the whole choroid plexus.

Clinical Notes.

On admission — Pott's Disease (with Kyphosis for which he were paraplastic jacket) and for which he had been treated at the Infirmary.

Mental.

Whilst at the Infirmary he became aurally hallucinated and founded delusions of persecution upon these. He became depressed but at times was violent and hostile to those around him.

About 1908 dementia appeared to be comencing and he became dull, apathetic and untidy and this became more marked from 1910. He, however, remained deluded and at times impulsive until near the termination.

Diagnoses:—

On admission (3-6-1904) — Melanoholia.
1905 — Mania.
1908 — Chronic mania.
1911 — Chronic delusional insanity with secondary dementia.

Physical.

Had a febril attack in 1906 in right lung. Moved to Infirmary ward from acute ward 3/2/1915. Developed signs in upper lobe right lung Feb. 13 th, but had cough and expectoration for some days before this. Died 16/2/1915,

Certified cause of death:— Gangrene of Lungs — Some days.
Cardiao Failure — Some hours.

Nissl's Methylene blue method.

The cytoplasm of the plexus cells is composed of extremely pale green open-network, which as a rule scarcely shows the granules at all, but displays numerous large vacuoles. The cell-membranes are somewhat deeper stained. Some cell-plates contain a few granules, but even in this case they are often converted into ringlets or canalculi with comparatively thick walls. Other cell-plates have very large vacuoles more or less communicating with the perinuclear zones and usually shown as very faintly stained rather clear aureola. The walls of these vacuoles are stained purple. There are also a few large vacuoles which still retain rather dense network within the hollow spaces. This dense network is stained purplish and not green.

The nuclei of the epithelial cells, deeply stained green, stand out clearly against the faintly stained background of the cell-bodies and the general connective tissue stroma, which enables the clear recognition of a number of rows of regularly arranged nuclei and the existence of epithelial cells with somewhat deeper green-stained membranes on the peripheries of the cells. Under oil-immersion the nuclei show their granularity very

distinctly. The nuclear membranes and the network with knots are stained very deep green whilst the central spots of the granules are stained pale green. There are a few very much swollen larger granules especially along the nuclear membranes, some of them are arranged regularly and are clearly stained. Many of the nuclei show numerous vacuoles which are hollow at their centres. The largest vacuoles are generally to be found at the centres of the nuclei and in extreme cases the whole body of the nucleus is very often converted into a large clear vacuole. In other words the nuclei are changed into large rings or canalculi, having thick, green-stained walls and often partially filled by a few small granules along the inner surfaces of the tubules. The nuclei of the epithelial cells show as a rule long fibres at their proximal bases out towards the connective tissue ground.

Nissl's toluidine blue — eosin method.

The cell-bodies of the epithelial cells covering the hypertrophied connective tissue stroma appear as very faintly blue-stained networks which are enveloped by the more reddish-stained cell-membranes. They show, sometimes, a number of vacuoles or ringlets which are surrounded by deeply stained blue walls. The nuclei are not so distinctly shown as in the *Nissl*'s methylene blue specimens but appear as rows of obscure dark spots encircled by clear intermediate zones, and by more reddish-stained nuclear membranes. A greater number of them do not show nuclei but instead there stand out a number of clear vacuoles bounded by deeply stained walls. Sometimes the nuclei are shown as clear windows of fine network, which are quite free from the secretory or chromatin matter of the nuclei. The fibres proceeding from the bases of the epithelial cells are stained red and are clearly traceable towards the inner lumina of the papillae.

Herxheimer's Scharlach R. — haematoxylin method.

The single-layered epithelium is so wonderfully regular and beautiful in this specimen that it can be assumed that preparation by the freezing method is harmful to the epithelium if the choroid plexus is healthy, and that if the choroid plexus is easily broken and especially the epithelium extensively stripped off, it must be assumed that the choroid plexus had been from the first already weakened and pathologically changed.

The epithelial cells are almost perfectly normal, except that there are a greater number of lipoid granules in the cytoplasm and the nuclei. The granules of the cytoplasm are often a little larger and stained bright brown in their centres. This is especially the case when the connective

tissue stroma shows a greater amount of lipoid matter. Some granules are already transformed into small brown ringlets or hollow tubules. This is undoubtedly one of the features of hyper-secretion in this case of pneumonia. There are also a few large vacuoles in the cell-plates which on the whole show a quite normal granularity. The vacuoles, however, often reach the size of the nuclei and the walls of the vacuoles (especially the margins) are stained bright brown by Scharlach. The perinuclear spaces are not so clear but rather deeper than the peripheries of the cell-plates.

The cell-outlines are very clearly indicated by bright brown intercellular lines, continuous with the finer network of the cytoplasm stained brown in colour.

As a rule the nuclei of the epithelial cells are deeply stained blue, and filled with brown granules. These nuclear membranes are very often stained quite brown by Scharlach. In this case the membranes of the nuclear granules are stained more brown. The larger brown granules are often grouped together in a regular larger sphere often as large as a nucleus. When these large groups of lipoid granules are evacuated into the cerebrospinal fluid, it is quite reasonable to suppose that the spaces left behind might be converted into the vacuoles. Each of these nuclear granules is deeply stained brown on the membrane and at the centre of the granule, while the intermediate zone between the two is more faintly stained. When the epithelial cells appear more brown and the brown granules of the cytoplasm are much larger, the nuclear granules are also shown larger and swollen, but much more faintly stained. The nuclei often show large granules which are stained distinct brown, being continuous with the brown reticular fibrils of the nuclear network. This nuclear network is often stained somewhat brown with Scharlach. These phenomena may be regarded as representing the hyper-secretion of lipoid matter in the choroid plexus.

From the above features it is quite certain that the epithelial cells of the choroid plexus in the pneumonia patient secretes a much larger quantity of lipoid matter than the normal, at least in a certain stage of the disease. (Concerning the choroid plexus in cerebrospinal fever, *vide* Foster and Gaskell.)

Lorrain Smith's Nile blue method.

One of the most peculiar features of the choroid plexus in this case is that the nuclei of the epithelial cells are often not very clearly shown and even when they are discernible they seem rather small, deeper and quite near the bottom of the epithelial cells, faintly defined by the bluer stained membrane amongst the more apparent general granularity of the cytoplasm.

Often there are narrow spaces just inside the nuclear membrane, while some nuclei are cleared of their contents and converted into hollow vacuoles. Sometimes there are again nucleoli in the nuclei. They are stained as a rule very deep violet, showing the deep violet membranes and centres with the pale middle zones between them. The cell-membrane, the nuclear membrane as well as the membranes of the vacuoles are stained violet or purple-blue, while the granules appear in some parts green and in others blue, but always with the blue tint predominating.

Heidenhain's haematoxylin — eosin method.

The epithelium of the papillae is quite normal on the whole, but the cell-plates as well as the nuclei are much larger, the cell-membranes and the nuclear-membranes being more deeply stained blue. The nuclear granules are stained blue with a reddish tint. There are some epithelial cells with large vacuoles in the cytoplasm, more often very near or around the nuclei. The axons of the epithelial cells are clearly shown to be continuous with the apices of the nuclei and passing over to the surface of the connective tissue stroma along the basement membrane. They finally pass to the endothelium. They are stained blue with a reddish tint.

Weigert's resorcin — fuchsin method.

The nuclei of the epithelial cells are scarcely shown by this method except the more fibrillar membranes which are distinctly stained purple. The cytoplasmic granules, which are basophile, are stained reddish on their fine fibrillar reticular basket-work, while the other larger fibrous stroma are more deeply stained. The fibrils which constitute the membranous coverings of the epithelial cells ultimately communicate with the very long fibres running along just on the under-surface of the epithelia.

Moreover, in the epithelial cytoplasms there are very distinct ringlets deeply stained purple, the centres of which are evacuated and left clear. These vacuolated tubules undoubtedly represent the exaggerated forms of the secretory canaliculi of the plexus cells, penetrate further toward the proximal bases of the cell-funnels.

The nuclei also show nearly the same secretory canaliculi as the vacuolated nucleoli in the bodies of the nuclei.

Van Gieson's picro-fuchsin method (without haematoxylin).

This method gives rather more red staining of the connective tissue elements while the epithelial cells are faintly stained purple. The cell-membranes, the nuclear membranes and the network are stained deep purple, whilst the nuclear granules are stained yellowish.

Ranke's Victoria blue method.

Almost all the epithelial cells covering the rather hypertrophied connective tissue stroma, are left unstained and clear, while the cell-membranes and fibres which are continuous with them are somewhat deeply stained violet. The cell-plates show very few vacuoles, but as a rule the cytoplasm does not show any marked granularity and seems to consist of faint granules.

The nuclei of the epithelial cells also do not show any marked granular appearance.

Nissl's methylene blue method.

The nuclear membranes and granules of the long connective tissue cells are stained green, while the bodies of the nuclei are stained very faintly, and interwoven by the fine green fibrils.

There are some hypertrophied connective tissue cells with much elongated and deeply stained green cell-bodies, while their fibrous parts which have often a downy fibrillar structure, are also stained green. The cells are, sometimes, very large and often triangular in shape and the cellular granules are also large and often stellate in figure. These small stellate figures often have dark green central points with clear spheres around them, but they are vacuolated at their centres and appear as canaliculi.

There are a number of connective tissue cells which are more advanced in degeneration. Their cell-membranes are no more smoothly continuous, but are converted into a row of dotted granules having long fibrils, while the granules in the cell-bodies are changed into tubules with a fine stellate fibrillar network. These large hypertrophied connective tissue cells still retain large granulated nuclei and often have one or more large granules which have in turn the central dark spot, clear zone and membrane.

Some connective tissue fibres of larger calibre are changed into tubes still retaining some granularity within the spheres of their walls. But the greater number of the connective tissue cells have regular rows of granules, aud even the degenerated tubular nuclei often show large green central points surrounded by clear circular spaces.

The hypertrophied connective tissue cells have usually clear zones around the nuclei, interwoven by very faint radiating fibrils which are stained deeper towards their peripheries. They have often one or more very large vacuoles in the cell-bodies.

There are also some indications that these degenerated hypertrophied connective tissue cells might be converted into the concentric bodies of an early stage. The connective tissue hypertrophy is not, on the whole, so marked as in specimens from other cases of mental diseases.

Herxheimer's Scharlach R. — haematoxylin method.

There is scattered hypertrophied endothelial tissue deeply stained blue, almost black by haematoxylin, surrounded by bright brown-stained lipoid substance which is abundant in the proliferated connective tissue fibrils of the papillae. But some papillae show the brightly brown lipoid substance alone without the hypertrophied blackish-blue endothelium. A great part of the papillae, especially of the connective tissue fibrils, are stained a greenish brown tint.

When the connective tissue stroma of the papillae are stained deep brown, the greater part of the papillar bodies are shown as large brown spheres, or rather large masses of homogenous structure. There is, however, sometimes a type of granularity of the lipoid matter shown even in the hypertrophied connective tissue stroma. In this case the granules are often very large and hollow in their centres but some are smaller and show clear central brown spots and intermediate zones separately. These bright brown lipoid centres are traceable in the form of long processes reaching to just under the epithelium, making a kind of basement-membrane. The brown stain suddenly becomes paler, however, as soon as the epithelium is reached. The explanation of this may be that the lipoid matter in the epithelial cells is more completely washed away by the cerebrospinal fluid.

The endothelium is, in the main, quite normal, the endothelial fibres show no remarkable lipoid accumulation, only a very few fibres showing a trace of brown colouring. But the endothelium of some papillae shows a slight degree of proliferation. The large nuclei of the endothelial cells are deeply stained blue and show a slight tendency to obliterate the papillar lumen.

Lorrain Smith's Nile blue method.

The connective tissue cells and fibres are more faintly stained, the membranes and fibres being violet or purple blue. The granularity of the connective tisue cellis is also clearly shown.

Van Gieson's picro-fuchsin method (without haematoxylin).

The endothelial cells of the papillae are stained more deeply than the connective tissue cells, and the endothelial fibres are also stained deeper than the connective tissue fibres of the stroma.

Weigert's resorcin — fuchsin method.

The plexus has many divided branches and numerous papillae. They show at the same time some proliferated connective tissue stroma. The sections are almost completely stained deeply blue, except some hypertrophied connective tissue fibres of the papillae which are stained fuchsin-red.

Here and there papillae are shown as the proliferating connective tissue spheres and also stained fuchsin-red. At the central parts of these frechly formed concentric bodies there are coils of fibres which are deeply stained blue and somewhat wavy in their courses. When the specimens are cut longitudinally these deeply stained coils are shown to be continuous with the capillary lumina of the papillae. They are undoubtedly of endothelial origin.

Herxheimer's Scharlach R. haematoxylin method.

Nearly every capillary and papillar lumina are filled with blood corpuscles which are practically unstained and appear as homogenous pale green discs. The peripheries of the blood corpuscles are stained brown by the Scharlach.

Lorrain Smith's Nile blue method.

The blood corpuscles are stained very pale green, while the peripheries of the blood corpuscles are distinctly purple in colour.

Heidenhain's haematoxylin — eosin method.

The connective tissue stroma is very much hypertrophied, the connective tissue cells are larger and the nuclei and granules are more deeply stained blue. The adventitial lumina are often infiltrated with a number of blood corpuscles and round cells, the former being brightly stained red and the latter deep blue. There are also some very large granular cells which are stained pale blue with a greenish tint. They are possibly morula cells.

Banke's Victoris blue method.

The specimens are stained as a whole very faint violet. The proliferating and swollen connective tissue stroma is stained pale violet, and somewhat homogenously and diffusely. Some fibres are changing into colloid matter.

There are a few concentric bodies which are very deeply stained violet, especially their outer circles, and some hypertrophied connective tissue fibres are brightly stained violet.

Nissl's Toluidine blue — eosin method.

The concentric bodies show as a rule three distinct layers, the outer or cortical layer, the middle or main body and the centre or core.

1. The outermost layer with is always defined by a more or less narrow bright red line, is further continuous with the connective tissue stroma. The red-fibres are generally dotted with cell-nuclei usually pink in colour. This layer is very often accompanied by connective tissue fibres or decomposing blood corpuscles.

2. The middle layer or the main body of the concentric bodies is stained pale to deep blue, the outermost fibrous ring of the middle layer being the deepest, gradually fading away towards the central part, and on tangential section not passing the core of the body; the central part is the palest in colour. In this case the main body does not show any clear concentric rings but an irregular fine fibrous network. There are often in this zone dirty dots arranged in regular concentric circles. They are also often yellowish or pinkish in colour. It is often dotted with small ringlets in the body.

3. The centre or core of the concentric bodies is very variable in size and colour, sometimes it is very large, nearly occupying two thirds of the diameter of the entire sphere, sometimes it is only indicated by a mere point, and often it is not shown at all if the section does not pass through the central core, which also is sometimes very small. When the core is large, the outermost part of it is stained deepest, but its features are quite variable. Sometimes it is dotted with large or small rings, the diameter being largest at the periphery. Sometimes the core is composed of colloidally degenerated homogenous masses with traces of concentric fibrous layers. Sometimes it contains only a mass of yellowish granules or colloidal masses. Even when the core is larger it shows some tendency to a colloidal degeneration. The core is often stained yellowish or greenish.

The tissue near which the concentric bodies occur, is sometimes filled with very dirty stained decomposing reddish blood corpuscles, here and there mingled with the diffusely blue stained degenerated and degenerating irregular endothelial cells and the obscure red-stained connective tissue fibres. The position which the concentric bodies occupy most does not usually coincide with that of a capillary lumen. They are, however, very often situated near the borders of clear open spaces.

Heidenhain's haematoxylin — eosin method.

The endothelia of the papillae are also somewhat proliferated and thickened. The fibres are larger, longer and stain deeper. The nuclei of the endothelia and their granules are larger and also deeper stained.

Ranke's Victoris Blue method.

The endothelium of the papillar capillraies are stained deeper violet than in the other vascular layers.

Heidenhein's haematoxylin — eosin method.

The sinous capillaries are filled with blood corpuscles and round cells. They are often thrombosed. The much swollen endothelial cells seem to be secreting colloid masses, which stain blue with the basophile

stain. The colloid masses are often mixed with blood corpuscles.

Some capillaries are quite obliterated with the hypertrophied endothelial tissue and are often filled with dirty stained dotted fibrils.

Weigert's resorcin — fuchsin method.

The endothelia of the blood vessels are stained reddish. There are some cases where the papillae are much proliferated and deeply stained purple. The 'wavy elastic lamellae are also deeply stained blue. The media are usually stained somewhat reddish. In some places the media shows a certain degree of homogenous hyaline degeneration.

Nissl's methylene blue method,

The blood corpuscles, which fill the papillar capillaries, are stained yellowish green.

Ranke's Victoria blue method.

The highly congested blood corpuscles are stained greenish, often being intermingled with abundant deeply stained fibrous masses.

Van Gieson's picro-fuchsin method (without counterstaining by haematoxylin).

There is observed in this specimen a slight degree of hypertrophied vinousity of the plexus tissue. The connective tissue stroma of the papillae are much thickened and there are numerous sections of widely opened capillary vessels met with among them. The endothelia of the cavernous venules are sometimes much hypertrophied and deeply stained brown, while the connective tissue stroma are also somewhat proliferated and stained pure madder-red. The lumina of the most cavernous capillaries are usually quite filled with numerous blood corpuscles stained bright yellow. Here and then venules seem to be converted into concentric bodies. There are also some capillaries, the lumina of which are partially blocked with some colloid substance stained pale red. In this case *the endothelia of the sinuses are much hypertrophied, swollen and very often filled with colloid matter. This is undoubtedly a slight cavernosum or an early stage of it.*

Nissl's toluidine blue — eosin method.

The blood vessels are indicated by red or pink and rarely by purple stained intima and media. The elastic lamina of the intima is also stained pink. The adventitia and the connective tissue stroma is almost changed into homogenous hyaline substance, scarcelys howing fibrous structure, but embedded with only traces of the connective tissue cells and pigment detruitus.

The greater part of the capillaries contain abundant blood corpuscles, which are stained rusty brown. They often show stages of decomposition, some mingled with pink-stained colloid masses partially embedded in the degenerating colloid or hyaline tissue of the intima. Some capillary lumina

are merely smeared by the colloid masses. The adventitia and the connective tissue stroma are infiltrated also by abundant more or less decomposing blood corpuscles.

The Microscopical Investigation of the Choroid Plexus in a Case of Climacteric Mania.

No. 21. E. M. Female. Aged 66. Complicated with arteriosclerosis. Died of broncho-pneumonia. Mental condition first diagnosed as senile dementia, but later as climacteric mania.

Macroscopically the choroid plexus showed a moderate but not marked fibrous hypertrophy of the connective tissue stroma. Villosity apparently normal. There was no naked-eye cystic degeneration found.

Herxheimer's Scharlach R. — haematoxylin method.

Compared with many cases of general paralysis of the insane this old case of climacteric mania shows some very interesting features. The epithelial cells in general appear remarkably healthy. The smaller villi, especially those lying between the crevices and nooks of the villi, are well preserved, and only those hypertrophied papillae, which are converted into solid balls, are denuded. Such denudation, however, is comparatively rare.

On the contrary there are many places with a proliferation of epithelial cells, which show multiple layers of epithelial cells. This is especially the case where hypertrophied connective tissues show a marked accumulation of lipoid matter. There are many villi which show a marked proliferation of epithelial cells, very often accompanied by some degree of proliferation of endothelial cells and connective tissue. In fact, it seems that a proliferation of the endothelial cells is one of the prominent features met with in these cases of mania and climacteric insanity. The villi are divided into many shorter and smaller ones, the epithelial cells of which are small but numerous and packed together very densely. The papillae are found, in many places, to consist of a multiple-layered epithelium. The basal portion of the crypts between the papillae are frequently completely filled with epithelium. The basal layer of epithelium consists of low columnar epithelium, the cytoplasm being thicker and less flattened. The cell-outlines are quite distinct, although the intercellular spaces are somewhat narrowed.

Compared with the cytoplasm, the nuclei are larger, longer, more deeply stained, centrally situated, but often vesicular. The nuclear membrane, network and granules are stained deep blue. Sometimes two, three or more nuclei are situated so that they are almost attached to one another, showing that they have divided very recently. There are sometimes comparatively large and degenerated lipoid nuclei, the granules of which

are large and grouped together loosely.

There are very long pyriform epithelial cells which have a type of mouth lined with brown-stained granular membranes, while their nuclei are situated quite near the base of the cell-bottle.

The upper layers of the proliferated epithelium are found more flattened and distorted. The greater part of the cytoplasms of the epithelial cells are much swollen and have a remarkably widely open funnel-shape. They are stained, as a rule, faint blue by haematoxylin but more distinctly brown by Scharlach. The cytoplasmic network and granules are stained brown.

At the outermost layer of the epithelium, among other cells there can be seen epithelial cells, the membranes and outlines of which are quite lost. The cellular granules are loosened and swollen and the central chromatin bodies are washed out or dissolved away, leaving a great number of large brown ringlets, indicating degenerated granular membranes. Some ringlets are often as large as the nuclei themselves, but their inner spaces are quite clear. Some smaller ringlets contain often very faintly and diffusely stained blue matter. The clear spaces around the nuclei are also very wide.

The cytoplasms have often many large vacuoles, the inner walls of which are stained distinctly brown by Scharlach, surrounding the nuclei. In this case the cytoplasms are found woven with much coarser brownish network. Sometimes the vacuoles show at the base homogenous or fine fibrillar discs which are stained a greenish brown. Sometimes, instead of the greenish discs, there are irregularly folded brown membranes. In the latter case the vacuoles are quite as large as the normal nuclei themselves and present the appearance of degenerated nuclei. There are also some smaller brown discs with deeper brown membranes and with almost homogenous fine, pale greenish-brown bodies. There are, sometimes, two discs side by side in the same vacuole. They are, undoubtedly, an early stage of degenerative lipoid nuclei. These degenerating lipoid nuclei are especially numerous in places, where much lipoid matter is contained in the proliferated connective tissue and the endothelial cells. But they are sometimes numerous in places, where there is no special lipoid substance. It is often clearly demonstrated that these smaller greenish central bodies of the cellular vacuoles are trumpet-shaped, the stems of which are traceable to the papillar lumina. These vacuoles are often situated quite near the nuclei but there are a few vacuoles so large that they surround the stems completely. Some cells have extremely large vacuoles occupying

nearly all the cytoplasm which are lined by brown walls to which their nuclei are attached.

In places where there is a large amount of lipoid substance stored in the proliferated connective tissue, the cell-membranes and especially the axis-cylinder processes of the epithelial cells are stained brown and can be easily traced running adjacent to the basement-membranes of the papillae. These brown lines are composed of rows of minute dots of lipoid substance. Sometimes these fibres are traceable to the inner walls of the cytoplasmic vacuoles. In this case the round endothelial cells and other tissues do not show any lipoid substance.

The outer epithelium is often syncytial in nature, and does not show clear intercellular spaces, the epithelial cells are cemented together and only indicated by the deeper stained brown lines. These brown fibres, which are often greenish in tint, are sub-divided, and ultimately can be clearly traced to the larger cellular granules the centres and membranes of which are stained brown with clear intermediate zones.

Generally in places where there is proliferative degeneration of the endothelial cells and hyaline degeneration of the connective tissue containing much lipoid substance, the nuclei of the epithelial cells are swollen and are stained blue by the haematoxylin. The nuclear membranes of the epithelial cells stain distinct blue but with a brownish colour, showing lipoid matter quite distinctly. They show sometimes a certain number of dotted granules in their courses. The nuclear membranes of the outer-layered epithelial cells are often less distinct, irregular and often broken into two, three or more fragments, and stained more diffusely.

The numerous nuclear granules are larger and better stained blue by haematoxylin, some being rather faint greenish or sometimes bright green and having strong refracting power. Some granules are brownish and make the granular structure look very beautiful. Some granules are quite large and stained deep blue, sometimes brownish-red, and are surrounded by circles of much smaller granules, presenting the appearance of small nucleoli. The granules which are situated near the nuclear membranes are larger and stained deeper blue, while those near the centre of the nuclei are stained paler and more yellowish in tint. The nuclear granules of the outer-layered epithelial cells are much swollen and faintly stained, the nuclei appear very indistinct and obscure. Some nuclei show certain large nucleoli, sometimes with star-like processes radiating from their centres. There are also sometimes two nulcleoli or centrosomes in the same nucleus. These nucleoli stain well with Scharlach.

The nuclear granules, like cytoplasmic granules, generally show a deep central point, a clear intermediate zone and a deeply stained membrane.

Sometimes the epithelial cell-nucleus is not discernible; this is the case especially when the cytoplasm is extremely swollen, vacuolated and empty.

Some nuclei are crescent in shape, some are hollow retaining only their thick granular walls.

Van Gieson's picro-fuchsin — haematoxylin method.

The network of the epithelial cells is stained a wonderfully clear and beautiful royal purple colour.

The membranous network of the nuclei is stained purple, while the nuclear granules are stained yellow in their main central parts, surrounded, however, by red fibrillar basket-work of very fine texture.

Mann's methyl blue — eosin method.

The general network, and especially the cell-membrane of the epithelial cells stain deep blue, and the cytoplasmic granules yellowish purple while the nuclear granules and especially the nuclear membranes are very often stained a reddish violet. No red-stained nuclei could be observed.

Herxheimer's Scharlach R. — haematoxylin method.

The connective tissue between the epithelium and the endothelium is considerably swollen and nearly filling up the papilla becoming a large sphere. It often undergoes a fatty or lipoid degeneration. It contains in places a considerable quantity of lipoid substance appearing as almost homogenous brilliant brown masses. The fibres and cell-bodies of the connective tissue cells lose their fibrillar structure and numerous brown ringlets appear along the fibrillar rows of the axis-cylinder processes, membranes and network and are stained diffusely madder brown. Sometimes the sphericeal bodies contain central dirty black masses originating from the degenerated endothelial phagocytic cells. On transverse section the brown lipoid masses appear circular but on longitudinal section they appear as more or less elongated bundles. Generally there is a moderately wide clear space between the lipoid connective tissue and basement-membrane of the plexus papillae, which latter is, however, lined by a fine and distinct brown stripe.

The lipoid substance is afterwards dissolved, the nuclei of the connective tissue cells combine together and become spherical discs, stained purple, which are surrounded by clear spaces and further by brownish rings representing the last cell-membranes.

These central spheres clearly show concentric rings and as the

process of concentric degeneration advances the outer clear spaces, become narrower, but the narrow space is still shown distinctly after the concentric bodies are formed. These concentric bodies are very small at first, the size of a connective tissue cell, but gradually they increase in size. The nuclei of the connective tissue cells become at first pycnotic, somewhat deeper brown in the peripheries and clearer in their centres. These central brown bodies are, at first, very faint and very small, just as large as the nuclei themselves, but gradually increase in size pressing out and almost filling up the clear spaces to the outer membranes which also increase in size, leaving only a narrow clear zone between the two.

Delafield's haematoxylin — eosin method.

The hypertrophied connective tissue substance between the epithelium and the endothelium is shown consisting of a large number of very fine fibrous cells, the cell-bodies of which are usually very small and represent nothing but enlarged cellular granules which are irregularly and densely dotted among the tissues. They are stained pale pinkish blue, deepest immediately under the epithelium, namely, the basement-membranes of the papillae. These fibrils are produced by multiple division of the connective tissue cells. They show various stage of cell-division.

Van Gieson's picro-fuchsin — haematoxylin method.

The hypertrophied connective tissue fibres are stained madder red while the minute central bodies of the connective tissue cell-granules are stained yellow surrounded by the fine membranes which are stained madder red.

Mann's methyl blue — eosin method.

The fine connective tissue fibrils are generally stained pure navy blue while the larger fibres and the axis-cylinder processes of the connective tissue cells are stained deeper navy blue.

But the hypertrophied dense network which occurs in the connective tissue substance between the epithelium and the endothelium appears as a whole violet, while the longer fibrils of the minute cells are stained bright red, and the large axis-cylinder processes are also stained red. This is most clearly shown under the high power.

There are a few small concentric bodies shown in this specimen. Their central reticular bodies are stained red, the next zone a little paler red, the next pale blue and finally the outermost fibrous ring layer shows a large number of granular fibrils which are stained with a red tint. This last zone apparenthy is composed of a part of the displaced general connective tissue structure.

Herxheimer's Scharlach R. — haematoxylin method.

The endothelial cells produce very long fibres, which easily undergo a fatty degeneration. These long fibres are stained very bright brown by Scharlach, lining the inner walls of the lumina, while the elongated nuclei are kept comparatively intact. The fibres are very much swollen and distinctly show tubular structure. The walls and the axis-cylinder processes are stained very deep brown, while the other parts are stained very finely, showing the course of the minute fibrils. The fibres are composed of minute fibrils.

At first the axis-cylinder processes alone are stained brown, while all the fine fibres are stained pale blue by haematoxylin or scarcely stained at all, but gradually they also take the brown colour.

The extremely elongated nuclei of the endothelial cells are stained at first a blue colour, but gradually they lose their avidity for the basophile colour, appear quite clear and then stain well with Scharlach. At this time the fibres are very much divided and tremendously loaded with Scharlach, the expended papillae being converted into masses of brown substance. Finally the whole of the masses are so changed into large brown spheres that the cellular structure is no longer recognisable and only a few round brown nuclei are traceable to their end-fibres.

The lipoid masses are stored more abundantly in the papillar spheres than in the vascular walls. In the former tissues there is a larger bulk of much proliferated fibrous masses.

It is probable that at first the endothelium of the papillae undergoes a fibrous metamorphosis. It is stained at first very vivid blue by methyl blue and then bright red by eosin in specimens stained by Mann's method, while it is stained neither blue by haematoxylin nor brown by Scharlach. It is possible that the methyl blue stains an intermediary stage of the metamorphosis between the normal haematoxylin stage and the eosinophile stage. The lipoid masses are possibly extracted by alcohol and xylol in the preparation of the specimens, and the non-extractive connective tissue remains as a downy mass showing very light, rather homogenous, fine, downy, fibrillar structures.

The lipoid degenerated tissue undergoes often a further calcareous metamorphosis, it then stains extremely deep blue by haematoxylin but very often dirty, beginning from the centre of each mass, which represents the central lumina of the papillae, and then gradually extending towards the peripherial parts. As the calcification advances the tissue loses its capacity to retain much water and ultimately is converted into shrunken,

dried, concentric bodies or brain-sand. As a rule where the calcareous matter is abundant, the tissue is poor in liquid and more shrunken in appearance.

Delafield's haematoxylin — eosin method.

The granules of the enlarged endothelial cells generally stain distinct red with eosin.

Mann's methyl-blue — eosin method.

The cytoplasms of the large endothelial cells which line the inner walls of the papillar lumina are almost filled by their nuclei. They are generally stained diffuse violet in their nuclei whilst the cell-membranes are surrounded by fine, bright red lines. When the tissue is relatively normal the granular structure is fairly well shown, but generally the granular character is not normal, and the nuclei are, on the whole, stained faint violet.

Herxheimer's Scharlach R. — haematoxylin method.

The round endothelial cells which often fill up the papillar lumina also undergo very often a fatty degeneration and are stained a bright brown by Scharlach. These round cells, which are extremely alike in appearance and in important staining properties with the blood corpuscles or infiltration cells, get a lipoid degeneration in their membranous peripheries and fibres at first, while their main bodies remain greenish in colour.

While the round endothelial corpuscles remain a pale green colour, the fibrous parts of the degenerated endothelial cells which line the lumina of the papillae are stained bright brown, clearly showing their running courses, in contrast with the elongated nuclei which are stained distinct blue. In this stage the surrounding fine connnective tissue fibrils do not show any considerable lipoid accumulation, but remain relatively clear, while the epithelial cells are proliferating, showing some brown substance in their cell-membranes and other network in a slighter degree.

Van Gieson's picro-fuchsin — haematoxylin method.

The round young endothelial cells are stained yellow in their contral parts while their thinner membranes are stained purple red.

Mann's methyl blue — eosin method.

The round young endothelial cells are generally stained yellow purple in their large central parts whilst the thin membranes and the short fibres are stained navy blue. This represents a less advanced stage of eosinophile degeneration. In the more advanced forms there are some which are stained homogenous bright red. As a rule the red stain comes after pycnoitc blueness.

In the less degenerated stage the cytoplasmic network is stained navy blue with no red stained axis-cylinder process. The nuclei show distinct granular character and normal network. These comparatively normal round epithelial cells form only a small part; the red stained round cells which form the greater part of the degenerated endothelial cells often show clear round central spaces, making up wide red circular zones between the blue membrane and the non-stained clear central space. A few have short end-fibres which are stained blue, purple, or red, and are traceable for a certain distance only. There are also young endothelial cells, the axis-cylinder processes of which are stained red and are continuous with their cytoplasmic reticular structure.

These red-stained round endothelial cells often accompany less degenerated pycnotic blue-stained round cells and others showing various intermediate stages of eosinophile degeneration. The redder-stained round cells are the more homogenously constituted ones, and the red stain becomes gradually clearer until finally the round colourless clear open hollow spaces are observed.

There are a few very large endothelial cells, the main bodies of which are almost completely evacuated; the cell-walls are very thin and furnished with a few short processes. The outer surfaces of the cell-walls are stained blue, the inner surfaces are left unstained and perfectly clear, while their middle zones are beautifully stained red. The red colour passes to their fibrous processes. Morever they often show a bright red point at the transverse section of each fibre. As a rule the red-stained cells are accompanied by more or less red-stained fibrils.

There ist another interesting picture met with in this specimen. These are large eosinophile endothelial cells showing a extensive red surface on their tangential sections in which the blue outer-layers of the cell-walls have peeled away exposing the red intermediate layers which lie just beneath them. The red surfaces show granular character and appear rough. The eosinophile endothelial cells show, moreover, all possible kinds of conic sections.

These pictures it would appear prove conclusively, that the walls of the eosinophile endothelial cells are composed of three layers, the outer or blue layer, the middle or red layer, and the inner or colourless, clear layer, as demonstrated by Mann's method.

There are also sometimes two cell-like red bodies situated very close to each other, representing a much advanced stage of a degenerating nuclear division. They have just divided into two nuclei which have

retained a common blue membrane. Moreover, there are various figures repressenting the dividing and divided nunclei and cells.

The round red cells which are attached to the inner surface of the papillar lumen often send off very large red fibres. These fibres are divided again and again and finally the divided very fine fibrils seem to pass to the connective tissue fibrils. Under oil-immersion all the red or purple fibrils have each a red central line passing through the lumen of the fine fibrillar tubule, the outer surface of which is stained blue.

Newly formed capillaries are met with in this specimen. They usually contain a great number of red corpuscles and it is very often difficult to decide whether they are blood corpuscles or round endothelial cells.

The Microscopical Examination of the Choroid Plexus in Two Cases of Senile Mania.

No. 20. L. K. Female. Aged 60. Complicated with arterio-sclerosis, died of broncho-pneumonia.
Macroscopically the villesity and branchings of the plexus were quite well developed; the fibrous tissue a little hypertrophied. The blood-vessels appeared to be dilated. Numerous cystic bodies, the size of sago-corn, and also much larger cysts were seen, some of which were dotted with white spots on the surface.

No. 40. A. A. Femele. Aged 70. Choronic Mania. Haemorrhagia. Died of pneumonia and pneumo-coccal meningitis.

Herxheimer's Scharlach R. — haematoxylin method.

Some epithelial cells contain large vacuoles, the inner walls of which are stained bright brown by the Scharlach stain. This lipoid substance is especially abundant in places where the papillar lumina show a proliferation of the endothelium.

Van Gieson's picro-fuchsin — haematoxylin method.

The greater part of the epithelial cells of the choroid plexus in these senile cases of mania (No. 20, aged 60 and No. 40, aged 70) are generally well-developed and detailed and often show quite normal features. But the greater number of them show some hyper-secretory phenomena. This is the case as well in the small end-papillae as in the larger in which the connective tissue shows a somewhat marked proliferation.

The cytoplasms of the epithelial cells are widely opened and funnel-shaped, their thick cell-membranes are stained deep red, while the general network of the cell-bodies stains a fine but also vivid red by fuchsin. Some cell-plates show very large vacuoles which are very often communicating with the nuclei. The walls of the vacuoles are lined with red stained membranes.

The nuclear granules are also stained yellow. The whole of the granules are surrounded by a thick nuclear membrane which converges and proceeds to the central part of the papilla. Each granule is again enveloped by a fine membrane. Sometimes an epithelial cell has two nuclei, and sometimes no nucleus is at first observed, but by careful focussing it is generally found that the epithelial cells have very deeply seated nuclei near their bases.

Ranke's Victoria blue method.

The cytoplasms of the epithelial cells are large, especially those belonging to the end-papillae. Their cell-membranes are stained deep blue, while the body network stains light blue, making the distinctly blue stained nuclei stand out sharply against the pale background. There are more or less clear circular spaces around the nuclei. The cell-membranes are continued with the end-fibres and eventually coincident with the nuclear fibres. But on the whole the fibrous structure, demonstrated so beautifully by this method, is not so remarkable as in the cases of general paralysis, but are more marked than in the normal or pneumonic cases already described.

The cytoplasms often have very large vacuoles communicating with the perinuclear spaces. The nuclei of the epithelial cells are stained violet, their granular character is demonstrated very well, as each granule has a distinct violet centre and a deep violet membrane with a pale green body. Some nuclei are less stained, and a few are deep violet which almost obscures the granular picture· Some nuclei are stained a deeper violet in their peripheries, while the central parts are paler. Some are stained deep violet in their nuclear membranes only, and pale violet in their main bodies. The nuclei which are flattened against the inner walls of the large protoplasmic vacuoles are stained less intense violet, and particularly the free surfaces of the nuclei which face toward the vacuoles take a fainter stain. The larger nuclei in the larger cytoplasm are more faintly stained than the smaller compact nuclei. There are vary swollen nuclei which have faintly stained fine network. These large pale nuclei often contain much darker spots which are generally situated along the nuclear membranes. They are to be considered as a kind of nucleoli. The nuclei are often shown as continuous with the well-defined violet stained fibres passing to the inner surface of the papillar lumen.

Delafield's Haematoxylin — eosin method.

The cytoplasms of the epithelial cells do not show any particular feature by this method. The cell membranes are generally stained darker

blue. The nuclei often show eosinophile granules, while the nuclear membranes and their networks are usually stained blue. Some of the epithelial cells have two or three nuclei, some showing eosinophile characters in the main central parts while the nuclear membranes are stained darker blue.

Herxheimer's Scharlach R· method.

There are many hypertrophied and proliferating connective tissue cells which are stained very deep blue. They are usually grouped together and are stained as a deep blue and sometimes dirty mass. There are groups of larger fibrous cells, each of which has a large central blue granule and an outer ring with a clear intermediate zone between the two. These masses of connective tissue cells may be looked upon as a type of morula cell. These deep blue masses are often surrounded dy bright brown lipoid connective tissue fibrous envelopes.

The adventitial connective tissue fibres are also hypertrophied.

Van Gieson's picre-fuchsin — haematoxylin method.

The proliferated connective tissue fibres stain red and are deeper stained and best defined at the basement-membrane of the papillae which are sometimes swollen into large spheres. If the connective tisssue fibrils are not too much hypertrophied, and not too deeply red stained and therefore not obscured by the diffused red colour, the red spheres show clearly a few scattered minute young connective tissue cells. They are sometimes star-like in formation and often show long processes. Generally the connective tissue does not show such marked hypertrophy and cell-division as in general paralysis of the insane.

Ranke's Victoria blue method.

The ground connective tissue fibrils are faintly stained violet, the basement-membranes of the papillae taking a deeper stain.

Delafield's haematoxylin — eosin method.

The connective tissue minute cells are stained red.

Van Gieson's picro-fuchsin — haematoxylin method.

This specimen shows comparatively few concentric bodies of early stage. They are not numerous and appear to arise from a proliferation of the connective tissue of the papillae which have the appearance of concentric rings.

The cystic degeneration of the connective tissue substance is not so marked as might be expected, and some parts of the tissues do not show any trace at all. From these phenomena it is concluded that old age alone is not the main cause of these degenerative processes, but that age is only a contributory factor to the principle pathological, possibly toxic cause.

Delafield's haematoxylin — eosin method.

There are also concentric bodies observed in this case. They usually represent, however, early stages of degenerative processes. They often clearly show transitory stages from the usaal connective tissue proliferation to the more or less complete concentric bodies arising from the plexus papillae.

Herxheimer's haematoxylin — Scharlach R. method.

There are some papillar lumina which are blocked and obliterated by proliferating infiltration endothelial cells which are stained greenish grey.

Herxheimer's haematoxylin — Scharlach R. method.

The endothelial fibrous tissue has undergone often a kind of elasticd metamorphosis. The fibres are hypertrophied, thickened and stain much deeper blue with distinct brown lines. They have a typical navy course. The elongated nuclei of the cells are stained deep blue.

Van Gieson's pricro-fuchsin — haematoxylin method.

The long fibres belonging to the endothelial cells and lining the papillar lumen are stained deep red. Their nuclei are very large and long. Their nuclear substance is scattered with a few granules, lined by a very deeply stained membrane. These granules show a normal regular stellate arrangement.

Ranke's Victoria blue method.

The hypertrophied endothelium is often stained very deep violet. Beside the large fibrous tissue of the endothelium, the fine fibrillae are also beautifully stained violet, lining the inner walls of the papillar lumina. The papilar spaces often contain numerous round endothelial cells.

Van Gieson's picro-fuchsin — haematoxylin method.

The proliferated young endothelial cells, often filling up the papillar lumina are stained yellow. The outer margins are stained red, but somewhat paler than the epithelial cells. The short fibrous processes, when discernible are stained red. These young cells are often stellate in form and not rounded.

Ranke's Victoria blue method.

The round cells contained in the papillar lumina are stained distinct violet, some deep violet, some greenish violet. These small round cells show no trace of nuclei but have only faintly discernible membranes in their peripheries, the granular character is obscure and they often show long or short processes.

Delafield's haematoxylin — eosin method.

The round endothelial cells are stained bright red in their main

bodies, but they are often somewhat yellowish. Their thin peripherial membrans are stained sometimes deeper blue, and sometimes bright red.

Eosin and Victoria blue stain the blood elements very beautifully.

The proliferated glia-fibres in general paralysis and the hypertrophied connective tissue fibres stain desper and more clearly with Victoria blue than with other known staining methods.

Victoria blue stains the blood corpuscles greenish while eosin stains them red.

Scharlach R. also stains the proliferated fibres of the choroid plexus and hypertrophied connective tissue ; they are stained brown red.

* Epithelial cells of the choroid plexus show some resemblance to the blood corpuscles.
Basophile and acidophile phenomens.
Victoria blue method.
Oxydative and catalytic action. (Schläpfer.).

The Microscopical Examination of the Choroid Plexus in A Case of Melancholia.

No. 52. C. B. Male. Aged 50. Died of pulmonary tuberculosis. Abundant spermatozoa could be observed in the testicles, especially the second, third and fourth stages of development.

Macroscopically.

The viollosity is well developed. No naked eye cystic degeneration. The fibrous bands were somewhat membranous.

Herxheimer's Scharlach R. — haematoxylin method.

The epithelium of the choroid plexus in this case is almost normally preserved. The outlines of the cells are clearly defined but show rather a little more metamorphosis than in the cases of mania which are described fully in the next section.

The cell-plates are large and have loose notwork and often show one, two or more large lipoid granules, the largest of which is sometimes nearly the size of their nuclei themselves. These very large lipoid granules which appear rather like a nucleoli are stained a distinctly bright brown at their centres and their membranic peripheries, while the main bodies are left as wide, clear, circular zones. There are also smaller bright brown lipoid granules in the cell-plates especially adjacent to the cell-membranes.

In the more advanced stage of lipoid degeneration of the epithelial cells, nearly the whole body of the cytoplasm is filled with minute brown granules and scarcely shows the blue stain with haematoxylin. These lipoid granules are largest and brightest at the periphery of the cell-plate, namely, adjacent to the cell-membranes, which are stained blue. These

markedly bright lipoid granules are further distributed along the course of the long epithelial processes and pass between the epithelium and the basement-membrane of the connective tissue stroma and are continuous with the endothelial walls of the papillar lumina.

The epithelium shows proliferating rather than regressive changes. The epithelial cells often show two nuclei at once, indicating the commencement of cell-division. They are usually stained a deep blue, darker than those in the cases of mania. They show dark blue granules and network. The nuclear granules sometimes show brown-stained lipoid matter especially at the centres, resembling nucleoli. The nuclear membranes are stained a bright brown mingled with a deep blue colour.

Mann's methyl blue — eosin method gives an excellent result, the cell-bodies of the epithelial cells being stained violet, their nuclei bright red, while the proliferating connective tissue stroma are stained pure blue.

The cytoplasm of the epithelial cells is stained blue bnt mingled with a more or less reddish tint, so that under a low power it is violet or purplish in appearance. The cell-membranes are each outwardly lined with a red streak and just immediately inwards the cell-plates are stained very deep blue, the intensity of stain, however, varies greatly with different epithelial cells.

The cytoplasm of many epithelial cells shows various grades of vacuolation, and is more developed around the nuclei. The margins of the vacuoles are very often stained distinctly red. Sometimes there is an early stage of vacuolation in which the central spots of the vacuoles are still left as their nucleoli and often are stained red by eosin while the outer circular zones clearly show the pink network of the background which is clear or often filled with very minute red stained granules. There are also some cells, the cytoplasm of which is stained homogenously reddish or purple, but the reticular character of which is nearly all lost and stained cloudy blue, deeper coloured near the periphery. The perinuclear spaces are narrow and unstained.

Most of the nuclei of the epithelial cells are much swollen and the contour of their granules is partially obscure, but they are stained bright red and have a marked refracting power. The nuclear network is shown rather dense. The nuclear membranes enveloping the red nuclei are stained deep bright blue. The tapering axis-cylinders which arise from the nuclear membranes are also stained deep blue and are proceeding to the inner surfaces of the papillar lumina, sometimes dividing themselves into smaller fibrils. These peculiar features of the choroid plexus in cases of melan-

cholia are best demonstrated by *Mann*'s methyl blue-eosin method, because the mono-acidic methyl blue stains the proliferating fibrous tissue better than any other colouring matter and the eosinophile nuclei are sharply differentiated.

There are some nuclei, the red contents of which are lost altogether and the positions of the nuclei are shown as mere larger vacuoles at the centres of the epithelial cells. There are also epithelial cells, which have a central vacuole, but still retain some red-stained substance at the bottom of the vacuole. In this case the red substance is usually situated at the bottom of the cell-funnel.

Some nuclei of the epithelial cells are still coloured blue or at least retain some degree of a purple tint, but their enveloping membranes and their tiny, radiating processes no longer stain blue but red.

Herxheimer's Scharlach R. — haematoxylin method.

The papillae often show very large spheres of hypertrophied connective tissue fibrillae which are loaded with bright brown stained lipoid matter. The connective tissue cells, on the other hand, are stained dark blue by the haematoxylin and often dirty blue in the nuclear parts. In this case the large swollen connective tissue fibres are stained bright brown and the finer branching fibrillae appear quite light brown.

The connective tissue cell-nuclei appear deep bright brown, often together with the fibrous parts. Usually the nuclei show the degenerative lipoid metamorphosis later than the fibrous parts. Thus the proliferating connective tissue cells are often stained bright brown in the cell-bodies and shorter fibres while some of them still stain blue.

The choroid tissue in melancholia generally shows more distinctly the cell contour and fibrous parts than in other cases. In other words, the choroid plexus in melancholia appears normal except for the lipoid accumulation in the proliferating connective tissue and endothelium.

Mann's methyl-blue — eosin method.

The proliferating connective tissue fibres stain pure blue; the large nuclei, and very often the smaller nuclei of the connective tissue cells also stain red or reddish purple, but rather homogenously in the large reticular nuclear bodies. The minute stellate connective tissue cells, however, stain blue.

Herxheimer's Scharlach R. — haematoxylin method.

The lipoid matter is again shown in this case of melancholia more abundantly in the endothelial fibrous tissue, especially in those parts which line the lumina of the papillar capillaries. The proliferated endothelial cells and their hypertrophied fibres are often stained very deeply and often

appear very dirty, surrounded by the brown connective tissue fibres.

The wavy lamellae, lining the vascular lumina, are often stained bright brown, while the lumina are nearly filled with proliferating endothelial cells, which are deeply stained blue. The outer muscular fibres show also faintly stained lipoid substance often including the nuclei themselves.

Mann's methyl blue — eosin method.

The endothelial cells of the plexus papillae are also much swollen and their large nuclei are stained bright red, enveloped by blue membranous fibres. The central contents of the nuclei often are washed away clear and the endothelial cells are shown as half-emptied funnels. In this case the nuclear membranes are sometimes partially broken.

Some young endothelial cells are stained blue and others homogenously purple, and the peripheries are enveloped by a blue membrane.

In places where there is abundant proliferation of endothelial cells, the numerous rounded cells, which have just multiplied by division, are mainly stained blue in their cellular parts and fibres, but some nuclei show rather purple tints and often there are also many red-stained rounded cells which have pure blue fibrous parts. In places where the endothelial tissues are much looser, the endothelial cells are more rounded and have rather shorter fibres, and approach the character of the free rounded cells.

The Microscopical Examination of the Choroid Plexus in Two Cases of Epileptic Insanity.

No 51. A. M. Male. Aged 32. Congenital weak-minded epileptic. Complication — Pulmonary tuberculosis. Fatty Liver.

The choroid plexus was injected through the basilar vein with Ringer's solution, then with Scharlach R.

No. 54. C. H. S. Male. Aged 37. Epileptic dementia. Complications — Pleurisy and hypostatic congestion of both lungs; cardiac failure; fatty degeneration.

The choroid plexuses of both cases were well developed, the villi had remained well developed. The fibrous tissue was somewhat hypertrophied and membranous in the younger case, while the older case shows long fibrous bands. Both cases showed no naked-eye cystic degeneration.

Epithelial Cells.

The villi of these two young choroid plexuses were in their greater part denuded of the epithelial cells. In the relatively healthy villi, however, the epithelium had remained comparatively intact covering the more or less proliferated connective tissue stroma.

By *Herxheimer*'s Scharlach R. method counterstained by haematoxylin,

the epithelial cells, rather wide-funnel-shaped, are stained yellowish brown with a bluish tint, the cellular network being yellowish brown and the granules partly yellow and partly blue.

The cell-bodies often show one or more vacuoles bounded by annular margins stained sometimes blue or brown. The cell-membranes are also distinctly stained brown in their dense network which in turn converges towards the bases of the cells and further dips between the epithelium and the basement-membranes. Seen on the flat, polygonal mosaic works are clearly shown by the brown lines between the epithelial cells, while the very narrow clear intercellular spaces are left quite unstained.

There are comparatively few gross lipoid granules in the cell-protoplasm, but there are numerous fine lipoid granules. The cell-membranes are also loaded with a great number of raws of fine lipoid granules. The lipoid granules are especially abundant, where the connective tissue and endothelial proliferation is conspicuous and especially, where the glomulus shows a tendency to produce concentric hyaline bodies.

Even in frozen sections, for instance, specimens prepared by Herxheimer's method which have been prepared without extracting with alcohol and xylol, there are shown many large spherical vacuoles, which appear as though the content had already escaped. But here and there in the cell-bodies some large or small lipoid granules have remained, with very fine brown droplets everywhere in the protoplasmic network.

The nuclei of the epithelial cells are generally deeply stained blue in their central granules with haematoxylin, but brown in their nuclear membranes. The brown-stained nuclear membranes pass down toward the bases of the nuclei and seem to make up the axis-cylinders of the epithelial cells while the cell-membranes represent the outer surface of the axis-cylinders. The narrow spaces round the nuclei are usually left unstained and clear.

Mann's methyl blue -- eosin method.

The cell-bodies consist of numerous granules stained very pale and homogenously blue with a violet tint, interwoven by very fine reticular fibrils stained deeper pure blue. The cell-membranes are also woven by thicker and denser fine pure blue network, distinctly showing the border line of the epithelial cells. In the more advanced stage of degeneration this fibrillar structure is very markedly shown, especially in the border line of the epithelial cells.

The nuclei of the epithelial cells show still more clearly the granularity of the cells. Very often they have a number of nucleoli which are stained

very deep blue with a more or less violet tint showing a clear annular form.

When the nuclei contain more nucleoli they are more deeply stained. The reticular work of the nuclear membranes are stained rather purer blue, somewhat paler than the nuclei themselves but deeper than the cell-bodies. All the fibrils of each epithelial cell ultimately converge together into a bigger fibre dipping into the inside of the glomular lumen and intermingle with the fibres of other cells, and pass along just over the basement-membrane. As a rule this fibrous work is not extensive and appears of normal development. They do not show any marked eosinophile character.

The epithelial cells of the choroid plexus of the weak-minded epileptic shows sometimes a commencing multiple cell-division as in general paralysis. In this case the epithelial cell and the protoplasmic granules become larger and are stained much deeper blue. The axial fibres are divided into a number of finer fibrils, each of which is continuous with the granules. The fibrillar fringes are rather faintly stained blue, but somewhat deeper in their own central axial part of the fibres. They finally pass along the free space of the glomular lumen.

In these epileptic specimens these is no trace of red-stained granules or long processes of the cells. They are all faintly stained violet, but not pure blue as in the normal case. The fibrils coming from the mother-cell are also not so clearly distinguished from the endothelial fibrous bodies as in the case of general paralysis, where the faintly violet stained epithelium is easily distinguished from the endothelial fibres deeply stained blue.

Sometimes in the more advanced cases this fibrous structure may fill the lumen of the villous lumen, pushing aside or covering up the atrophied adventitial and endothelial tissue. In these extreme cases the hypertrophied fibrous epithelial cells appear gliomatose and the granules are stained rather a faint violet.

There are, sometimes, scattered among them a number of small newly formed fibrous cells whose large spindle-shaped cell-bodies and much elongated nuclei are stained deeper blue.

There are, sometimes, still more anvanced cases of fibrous hyperplasia, in which the whole tissue is composed of numbers of extensive fibrous bundles, stained violet or pure blue. There are often a great number of the fibrillated epithelial cells grouped together, showing their mode of development by multiple cell-division.

The nuclei are more or less elongated and usually situated quite near the bottoms of the very elongated funnel-shaped cells.

The endothelium of the villi, especially of the papillae is most liable to a degenerative proliferation and subsequent pathological process, for example, multiple cell-gatherings, mulberry bodies, concentric bodies, chronic endarteritis obliterans, etc.

Herxheimer's Scharlach R. — haematoxylin method.

Sometimes the endothelial cells show a marked proliferative, and subsequent degenerative process. At first the innermost layer of the endothelium hypertrophies and proliferates by the processes of karyokinesis, mainly pushing out into the free spaces of the villi, and showing multiple layers of young endothelial cells which are stained very deep but diffuse blue in the nuclei and cell-bodies generally. In this stage of pathological proliferation the cell-structure apparently has remained still comparatively intact, but the nuclei appear much larger and longer, and the fibres are also larger and longer, lining one layer upon another in forms of rings.

In this way very often the whole spaces of the villi are completely blocked and obliterated, and the degenerated spherical fibrillar tissue is very deeply and thoroughly stained. In some cases the cell-structure remains comparatively intact, but the nuclei show a great increase in size in comparison with the cell-bodies and fibres. But sooner or later the degenerative processes occur even in these cells, the whole cell-structure becomes more or less homogenous at first diffusely stained deep blue, then greenish brown with the lipoid matter, and finally quite black owing to calcareous incrustation.

Towards the central part of the spheres the proliferation is gradually weakened, the rings of the newly formed cells become more and more loosened, the staining colour becomes more pale and yellow, the distinction between the nuclei and cell-bodies more and more obscure and finally a number of cells are totally detached from the inner wall of the lumen.

In this case the free cells are perfectly round in shape and apparently very similar to infiltration cells. The nuclei are enormously swollen and stain homogenous diffuse blue, nearly filling up the whole cell-bodies which have been converted into the very thin membranes (stained a little deeper) with or without very tiny short fibrils.

These spherical concentric bodies are usually encircled by a few rows of the hypertrophied connective tissue cells, which probably originate from the endothelium, usually with a clear circular space inside. The fibrous tissue are loaded with lipoid granules stained brown by the Scharlach.

Sometimes there are numerous rows or groups of concentric bodies, large and small, confined into quite a narrow space of the tissue.

Mann's methylblue — eosin method.

The villus has also a connective tissue layer between the epithelium and the endothelium. The connective tissue cells are of rather fibrous structure scarcely showing the cell-bodies. There are very thin membranes or long, pure-blue stained fibres divided into a number of very fine fibrils. They ultimately dip into the intercellular spaces, cover the epithelial cell-membranes and penetrate into the interstices of the cellular granules, both nuclear membranes and granules.

The nuclei of the connective tissue cells are very large, pyriform or spindle-shaped, the nuclear membranes are stained faint and diffuse violet and are of non-granular nature, while the inner networks are more deeply stained and have scattered granules. These granules are again arranged in a stellate form, apparently consisting of a bundle of minute filamental vital bodies.

Degenerated cells can often be seen which have pushed out from the interstices of the epithelial cells, stained brilliant red with eosin. They are generally funnel-shaped, but very often the funnels are more or less folded together as if they were split in their brims. The inner surfaces of the funnels are brightly stained red, while the outer surfaces are quite free of colour of faint blue. There are often shown some clear hollow spaces in the centres of the funnels.

There are also some red cells which are divided into a number of the filaments. In this case the inside of the membrane retains red and the outside blue.

These red bodies very much resemble degenerated epithelial cells in structure. This is the case especially where the former are not too much degenerated and stain bright red with eosin. The round cell-bodies are most brightly stained within the nuclear membrane, and most faintly in the centre which is often quite unstained. But immediately outside the nuclear membranes there are the clear circular spaces which are again surrounded by blue stained membranes continuous to the fibres.

These red bodies, as first pointed out by Findlay, are not blood corpuscles. The situation of their occurrence does not correspond to the latter, the former being found not only within the spheres of the capillary lumen but also often fastened to the outer surface of the hypertrophied villus globus, and especially scattered among the inter-cellular spaces of the epithelium. The former have often distinct membranes and fibres while blood corpuscles have none.

Moreover, there can be observed smaller and less opened, funnel-shaped, rod-like bodies, the insides of which are stained reddish purple, but

not so advanced as to be stained bright red as the full-opened funnel-shaped bodies. These reddish or purple stained bodies are undoubtedly an earlier stage of the full-opened, bright red stained bodies.

In the small villus often it is not possible to distinguish between the endothelial cells and the adventitial connective tissue cells, particularly when the former is fibrillated. At least the former can play the same role as the latter!

Specimens boiled with caustic potash.

A piece of choroid plexus was bioled with 1% caustic potash for a few minutes until the tissue was loosened and clumped together again into a ball. Then the material was washed with water very carefully and dehydrated with graduated alcohol as in the usual manner and stained by the following methods. The chief object of this treatment was to ascertain whether the hypertrophied fibrous tissue contained elastic tissue elements or not.

(Vide Henle, Kollmannn, Findlay, Notanek.).

Unna's polychrome blue method gives a very remarkable colour reaction. Indeed, the polychrome method displays the splendid polychrome nature of the dye-stuff as well before as after the bioling with caustic potash. The concentric rings show the various transitions of the tints from the yellow, green, blue, to the violet and almost black in the bioled specimens. In the outermost layer of the onion-bulbs in which the tissue is freshest and the nuclear matter remains still comparatively intact, as it seems, by *Unna*'s method the nuclei are stained deep violet, while the cell-body and fibrous tissue are stained paler blue. The centre of the bulb is often stained yellow or green, but it occurs sometimes that the central rings are stained rather bluer and the outer greener. This variability of the colouring results seems to owe its reason to the circumstance that the older substance, the more yellowish it is in tint. By this method, the concentric rings are very clearly shown because the much narrower rings are quite deeply stained blue in contrast to the other annular substances, which are shown stained yellow or green.

In these specimens there are some mulberry bodies of the mesodermal origin which are deeply stained blue and sometimes quite black in the heads of the elemental granules, while their fibrous parts appear pale blue.

By *Mann*'s methylblue — eosin method, the concentric bodies are shown very beautifully stained. Buried in the meshes of fibrous tissue (being very resistive to the action of caustic potash), which are stained a deep dirty colour, there are numerous lighter stained concentric bodies

which display brilliant rings of various shades of pure navy blue. In the periphery of the bodies the concentric rings are more deeply stained, while in the main bodies there are one or two concentric rings even more deeply stained, besides the lighter stained fibrous rings. Usually the bigger fibrous rings show more violet or purple tint.

Sometimes some rings are seen which are not circular at all, but there is in the central part of the body tangled fibrous blue stained tissue, although in a great many cases the central parts are equally filled with fibrous rings.

There are also, sometimes, those masses of blue-stained fibrous tissue which scarcely show concentric arrangement in the body, but appear as tangled masses of very fine downy fibres.

Weigert's resorcin — fuchsin method for elastic fibres.

The shape of the concentric bodies is clearly shown by this method, the whole bodies seems, as a whole, conical in shape, the bases of which show the concentric rings, and the top of which is continuous with a long bundle of fibres probably of elastic nature. Thus the shape of the concentric bodies roughly coincides with that of the endothelial cells, only the former are much larger than the latter.

The concentric rings are more or less wavy in their course, and are stained blackish purple, some darker, some fainter, with some quite clear among them. These clear spaces are sometimes much wider and it seems as if smaller discs were inserted into the wide conical tubules.

But usually they do not show distinctly well-defined different colours but only various grades of tints. However, there are sometimes those rings which show a reddish tint and the outermost ring of which is stained almost black, while the next inside ring is more reddish.

As a whole they resemble the annular rings of a tree trunk or of an onion. Usually the central parts are stained darker, dirty and irregular, showing rather ruined debris of the cell-structure, than fibrous nature.

On transverse section the concentric bodies display more distinctly their annular structure. But when the concentric bodies have remained comparatively undamaged as a whole and only the weaker part of the bodies are bioled away, they show more fibrous nature. The bases of the conics still clearly show the granular character of the filamental cells, packed together in concentric annular arrangement. The base represents the part corresponding to the original heads of the minute filamental bodies. They still retain their capacity for blue stain, while the apical fibrous parts are stained with more or less reddish tint. The outermost peel retains

best the cellular character while the inner peels are usually purely lamellar, that is, annular in character.

There are sometimes some fibrous skeletons of more or less elastic nature which still retain the gross outlines of the villi, showing here and there small types of the concentric bodies among them. In this case the outer blue rings obviously correspond to the epithelium of the villus, while the central parts coincide with the vascular lumen which are blocked up wholely with the hypertrophied endothelial tissue substance. Therefore it seems quite certain, at least in these cases, that the epithelial cells are also concerned in the formation of concentric bodies. They make up the outermost layer of the onion-shaped bodies, but it is improbable, that the epithelium is capable of resisting the strong chemical action of the caustic potash. But it is probable that the degenerated epithelial cells had been covered and entwined by the hypertrophied, stronger, fibrous envelopes and had partly or totally taken possession of the epithelium.

These peculiar elastic tissue fibrils which are shown principally covering the concentric bodies in the situation corresponding to the epithelium are very strong, resisting the chemical action of boiling caustic potash. They are stained very deep blue, almost black, as well before the treatment by caustic potash as after.

Unna's orcein method for elastic fibres.

The concentric rings are stained deeper or fainter yellowish red, clearly showing their fibrous nature. The rings are composed of several layers of lamellae, which are again built up of very fine, silky fibrous tissue. By this method the nuclei of the elastic tissue cells are stained bright purple red and the arrangement of the cells can be observed better, especially of the vascular walls, but unfortunately it does not pick up the very fine elastic fibres covering the epithelium as shown by Weigert's resorcin — fuchsin method. Therefore the outer-most covering of the onion-bodies and their conical fibres are stained deep red and they still retain their nuclei, but the inner parts of the concentric rings are pale red where the tissue is converted into quite fine, almost homogenous fibrous tissue.

Delafield's haematoxylin — eosin method, does not show such definites concentric rings as Unna's polychrome method, as it stains the tissue throughout more or less uniformly purple or reddish purple. Still there are certain indications of eosinophility of the tissues. The outermost layer of the concentric bulb and the outer ring of the inner rings are stained more reddish than the other central rings of fibrous nature, as the former position respresents the cytoplasmic and nuclear part of the body, while

the latter is the fibrous part of the villi. Often the centres of the concentric bodies are yellowish or greenish in tint, indicating that the greenish or yellowish tint which occurs so often in nervous tissue is intrinsic to the tissue itself and not owing to the staining colour, as it is almost always the case with all staining methods that the phanomenon occurs when a chromatolysis is indicated. But the intensity of the colouring is not always invariable, sometimes vividly green, sometimes quite pale.

The bases of the conical bulbs show granules of the elemental filaments, every one of which has its own little membrane and small nucleus, which are stained again more or less distinctly deeper according to the freshness of the bodies. The outer-surfaces of the bulbs are covered by a very fine network deeply stained blue while the long apical fibres are much thicker and likewise deep blue.

These fibrils which are shown so distinctly by Weigert's resorcin — fuchsin method for elastic fibres, are stained deep purple but not so distinctly as by the former.

Microscopical Examination of the Choroid Plexus in Two Cases of Dementia Senilis.

No. 33. F. W. Female. Aged 60. Died of pneumonia.
No. 43. W. T. Male. Aged 65. Complicated with arterio-sclerosis and died of pneumonia.

The choroid plexus in both cases was poor in villosity and the greater part was denuded and converted into bands of dirty fibres. Some parts of the blood vessels were exposed.

Herxheimer's Scharlach R. — haematoxylin method.

The greater part of the epithelium has been shed off from the connective tissue stroma, and in the few places where this has not taken places there is considerable degeneration, especially of a lipoid nature. The epithelial cells as a whole show general atrophy and low activity.

The cytoplasm stains much more red than usual and shows a great number of large lipoid granules brightly stained brown-red. Some of the granules are as large as the nuclei themselves. The greater part of them are homogenously stained brown under the low power, but under the high power a large number of the minute granules are seen to be vacuolated, the inner walls of which are stained brown, while the central bodies are clear and hollow. The small brown granules which are not vacuolated are surrounded by clear circled which are again encircled by the thin brown-stained membranes. This tendency is more or less markedly shown even in the apparently homogenous looking droplets. In fact, if carefully

examined, most of the lipoid droplets are vacuoloted and the ntensity o colour depends upon whether the inner walls of the vacuoles are wide or narrow. The large trumpet-shaped vacuoles show also some minute brown granules iu the walls of the basal parts of the vacuoles.

The nuclei of the epithelial cells are faintly stained blue. The membranes and centres of the nuclear granules are also stained brown red. They are often continuous with the cytoplasmic vacuoles, the inner walls of which are, as a rule, stained brown-red. A few nuclei are changed into clusters of lipoid granules.

Mann's methyl blue — eosin method.

The cytoplasm of the epithelial cells stain brownish. They very often show large vacuoles, which are lined by brown membranes often distinctly continuous with the nuclei. The nuclei are generally stained pure blue in the main bodies, but some are rather pale and have a tendency to appear brown in colour. The nuclear membranes also stain brown, and are surrounded but narrow clear spaces, and interwoven with a few very fine brown threads of cytoplasmic network. This wide-spread brown colouration of the cellular network and the remarkable poor capacity for artificial staining generally are quite characterictic, because the colour is nearly similar to that of Scharlach without the special fat-staining by Herxheimer's method. It represents possibly a type of lipochrome degeneration in senile dementia.

Rank's Victoria blue method.

There is no peculir deep staining of the epithelial nuclei such as observed in specimens of general paralysis of the insane.

Nissl's toluidine blue — eosin method.

The cytoplasm of the epithelial cells stains red and the nucleus blue.

Herxheimer's Scharlach R. — haematoxylin method.

The connective tissue stroma shows a moderate hypertrophy in some parts and the long fibres and cytoplasm of the connective tissue cells show a marked lipoid accumulation. This lipoid accumulation is observed especially in places, where only a few epithelial cells remain, and is not so marked where the tissue is not wholly denuded of epithelium. If careful examination is made under the oil-immersion, the lipoid fibres are very often observed as numerous independent connective tissue fibres which posses the most minute cell-bodies stained brown.

There are a few morula cells of adventitial connective tissue origin showing granules loaded with lipoid substance.

Nissl's toluidine blue — eosin method.

The greater part of the nuclei of the connective tissue cells are stained

blue but the fibrous parts are more intensely stained red than in other cases of mental disease.

Herxheimer's Scharlach R. — haematoxylin method.

The lumina of the large capillaries show marked lipoid degeneration of the endothelial cells, especially in the nuclei. The nucleoli or the large granules scattered in the nuclei of the endothelial cells are very often changed into bright brown-red droplets. The membranes and the axis-cylinders or the longest processes of the nuclei are stained yellowish-brown, clearly showing dotted lines of lipoid droplets. The more distant from the lumen of the villi the less the lipoid matter is shown. The lipoid matter is always most brightly shown in the regions where the elastic fibres are abundant not only in the dementia senilis and alcoholic insanity, but also in all the other cases in which lipoid metaporphosis is observed, for instance, the elastic layer of the vessels and the basement-membranes of the gland.

The larger lumina of the vessels are, however, clear of cell-detruitus. (The choroid plexuses were washed with *Ringer*'s fluid.)

The smaller lumina of the capillaries usually show more proliferating phenomena of the endothelial cells, often leading to obliteration of the capillaries. They appear rather more greenish than brown in colour. In this case there is shown a marked lipoid degeneration of the connective tissue stroma, especially just beneath the endothelium, " the basement-membrane."

Then there is an active proliferation of the endothelium sufficient to cause an obliteration of the lumen with young endothelial cells, which are stained blue, the connective tissue cells show a greater degree of lipoid degeneration demonstrated by a much deeper bright brown stain.

Mann's methyl blue — eosin method.

The lumina of the papillae are often filled with numerous degenerative proliferated endothelial cells. They are sometimes eosin-red but mostly of a peculiar yellowish or greenish brown colour, especially in their membranes. This staining reaction is quite distinct from that met with in other kinds of mental diseases. Generally they do not show any special kind of nuclei but a few of them show eosinophile granules in the cytoplasm as well as in the nuclei. The lumina of the papillae are lined with a thick layer of the wavy fibres of large dimensions, generally stained pure blue, but sometimes quite pale and homogenous. Further outside this deep blue fibrous layer they are again surrounded by another fine pale-stained fibrous connective tissue layer. Some purple debris can be seen here and there among the adventitial tissue layer.

Ranke's Victoria blue method.

The young degenerated endothelial cells are stained green by this method and not violet, while the thick fibrous part of the degenerated endothelium stains violet, indefinitely showing their fibrillar courses. The pathological change is never so marked as in general paralysis.

The adventitial connective tissue fibres are also stained violet.

Nissl's toluidine blue — eosin method.

The degenerated young endothelial cells are brightly stained red.

Mann's methyl blue — eosin method.

There are many concentric hyaline bodies in the plexus tissue in senile dements. Some of them are stained pure blue with distinct circular rings, some deeper purple with less distinct rings. The blue concentric bodies are often surrounded by degenerated endothelial cells which are stained greenish brown, sometimes however with pale blue fibrous rings.

Ranke's Victoria blue method:

The concentric bodies are deeply stained bright violet in their main bodies surrounded by the fainter blue fibrous tissue layer. When the violet colour is somewhat less intense, they show concentric rings more clearly and the deeper central parts.

Nissl's methylene blue method.

The main peripheries of the concentric bodies are not stained at all, but remain faint yellow in colour while the central parts are often deep blue when they are composed of newly formed nuclei. All the other fibrous parts are practically unstained.

Nissl's toluidine blue — eosin method.

The concentric bodies are stained red at the outermost layer, while the main parts are very pale red. The central cores are, however, often yellow or dirty black and not red, showing very faint circular fibrillar courses which should be stained bright violet by Ranke's method, or bright blue by Mann's methyl blue — eosin method.

Ranke's Victoria blue method.

There is an intermediate stage between the formation of concentric bodies and fibrous proliferation of the endothelial cells, the latter being more faintly stained and showing fine fibrous courses. Thus the concentric bodies, at least in these cases, must have developed from the hypertrophied endothelial cells or connective tissue cells.

The epithelial, ependymal, endothelial, glial or connective tissue nature is stained more violet and more brightly as it becomes more fibrous, more hyaline, or more elastic in nature, developing at the same time a more

resistive power against chemical actions and possibly also against the vital fermentative attack of the epithelial secretory cells, while the cellular part, especially the central spots of the cytoplasmic and nuclear granules are left stained greenish by this method.

This violet colouration by *Ranke*'s Victoria blue runs parallel generally with the brown colour by *Herxheimer*'s Scharlach R. method. *Ranke*'s Victoria blue also stains the fibrin debris a very clear violet, while the connective tissue fibres of the choroid plexus have a peculiar fibrin character mentioned by E. Haeckel.

Microscopical Examination of the Choroid Plexus in a Case of Alcoholic Insanity

No. 42. H. B. Female. Aged 53. Mental Condition — Alcoholic Dementia. Autopsy — Arteriosclerosis and morbus cordis.

The choroid plexus was washed with *Ringer*'s fluid.

Macroscopical Examination.

No cysts were observed. The choroid plexus had enlarged sclerotic blood vessels. The glomular parts shrunken and thin and showed poor villosity.

Herxheimer's Scharlach R. — haematoxylin method.

Epithelium.

The specimens very much resemble those of dementia senilis and general paralysis. The epithelium is almost denuded and the extensively hypertrophied connective tissue is covered with very few scattered epithelial cells. In places where there is proliferating connective tissue and the epithelium remains still attached to the papillae, the epithelial cells take a dirty stain, both the nuclei and cell-plates, and show much granular character.

The epithelial cell-plates are stained very faint brown and are composed of numerous granules, the greater number of which are stained distinct blue in the central parts and granular membranes, while the clear ringular zones between the two are faintly stained yellow. The cell-membranes stain deep blue. The perinuclear spaces are not clear but filled with a well-developed network of cytoplasm. It is rather curious that the cell-plates show neither large lipoid granules not large vacuoles as in the other pathological cases.

The nuclei, on the other hand, are sometimes so markedly swollen, that they almost fill up the cell-plates, and more clearly show the granules. The nuclear membranes are stained deep-blue with brown lines round the

membranes. The nuclei do not show large granules or vacuoles. Some nuclei are very small and are very faintly stained, sometimes there are no nuclei at all. In the former case the cell-plates are filled with faint brown granules.

Connective-Tissue Ground.

The proliferating connective tissue cells are shown as small round cells furnished with long or short fibres. The body of the cell is almost wholely filled by the nucleus and generally stained blue ; the membranes and their fibres stain brown. There are, however, many connective tissue cells, which are stained moderately brown in the main bodies but still keeping some degree of bluish tint in the deeply coloured membranes. In this case the fibres are moderately brown in their courses, but not so extensively as in other cases of mental disease.

These brown round cells are often grouped together as if belonging to a mother-cell and divided by a process of multiple cell-division into a mulberry form. There are many places in which these grouped, young, connective tissue cells show a varying accumulation of lipoid substance into large homogenous brown masses accompanied by extensively hypertrophied fibrous tissue, stained faint and diffuse brown.

In the connective tissue stroma there are scattered a few brown lipoid ringlets which apparently represent the transverse sections of the connective tissue fibrils.

The endothelium of the papillar lumen also shows a marked degree of hypertrophy. Some papillar capillaries and spheres are almost filled with proliferated endothelial cells the fibres of which are long and faintly stained brown. The greater number of the cell-bodies are almost filled with elongated nuclei which are stained blue by haematoxylin. The nuclei show deeply stained blue membranes, while the central parts of the nuclei are stained pale blue. Some nuclei are shown only by the nuclear membranes which are stained blue or brown while the main bodies of the nuclei are unstained, showing no colour at all. Probably their contents have been washed out in some way or they are vacuoles. The endothelial fibres are as large as usual but more brownish and very much less blue in colour in the connective tissue stroma. They are the least coloured of all specimens from mental cases so far examined by me.

The young endothelial cells grouped together and filling up the papillar spheres are stained dirty blue and their bush-like fibres are faintly coloured brown, and do not show the well-stained proliferated papillae seen in other

mental diseases.

The elastic lamellae of the intima are also stained dirty blue mixed with faint brown colouration.

One of the most prominent features met with in this case of alcoholic dementia is that the choroid tissue generally retains only a small quantity of lipoid substance. This fact suggests that possibly the chromatin substance in the alcoholic is changed into a fatty substance, and the fat is gradually washed out of the nervous tissue, in other words, the alcoholic insanity shows a phenomenon of fatty degeneration but at the same time a phenomenon of lipoid exhaustion in the choroid plexus.

Lorraine-Smith's Nile blue method.

The specimens do not stain well by this method. The epithelium is, however, more blue stained than the connective tissue stroma. The cytoplasm stains greenish blue. The granularity of the epithelial cells in alcoholic insanity, at least in this case, is very much better demonstrated by this method than by Herxheimer's method. The minute centres and the very fine membranes of the cytoplasmic granules are stained deep blue, while the circular zones between the two are left clear with a faint greenish tint. Some granules do not show central blue points, but seem to have very small clear vacuoles in the corresponding spots. Large vacuoles are, however, very rarely met with in the cytoplasm of the epithelial cells. The cell-outlines and the fibres proceeding from the cell-membranes are not clearly demonstrated by this method. The greater part of the nuclei are stained deep blue, clearly showing the granular character of the nuclei. At first glance, some epithelial cells do not show their nuclei and appear to be filled with numerous granules, but on careful examination a great many of them are seen the nuclei apparently being more deeply situated. The greater part of the nuclear granules are very small in diameter, some have narrow clear zones between the granular membranes and the central blue spots. Some nuclear granules have lost their central blue points and show instead small clear vacuoles. The nuclei are surrounded by nuclear membranes which are distinctly stained purple blue. They are sometimes shown to be continuous with the axis-cylinder of the epithelial cells. Some of the nuclei have lost their granuarilty and appear as vacuoles.

The connective tissue fibres are faintly stained purple blue. The sections of the fibres are shown as small purple blue rings. The connective tissue cells are stained pale green in their nuclei, which are granular in character, and surrounded by purple membranes. The central spots of the granules are lost and appear homogenous and often show vacuoles. The

general result of this faint staining is, that the choroid plexus as a whole is shown so faint in colour that the finer structures can only be recognised by very careful examination, guided by the more conspicuous nuclei.

In the choroid plexus generally, but especially in connective tissue, there is some scattered pigment granular debris, which represents more or less massed connective tissue granules stained deep blue. These well-stained mulberry bodies are nothing but the multiple divided or dividing granules. The central spots are stained deep blue while their continuous fibres are pale blue. The outer membranes of the granules are also stained pale blue, while the intermediate zones are left clear, so that the granular character is clearly demonstrated.

The endothelium of the blood vessels stains purple blue, in contrast to the granular greenish nuclei, the membranes of which are also stained purple blue. Some nuclei of the connective tissue cells are stained deep blue and show a distinct granularity, but the greater part of them have lost their granularity and show the homogenous pale green spaces in their main bodies. The whole of the chromatin matter stained by Nile blue is much more diminished in the connective tissue stroma and endothelium of the blood-vessels then in the epithelium of the choroid plexus.

Mann's methyl blue — eosin method.

This specimen shows a peculiar feature, the choroid tissue is, as a whole, very weakly stained, especially the cell-plates which are very faintly blue rather yellowish in tint, while the cell-membranes are a little more deeply stained. The cell-plates show but few large vacuoles. Pigment granules are scattered in the cytoplasms.

The nuclei are shown as granular clusters. As the cell-plates appear more transparent the fibrous axis-cylinders arising from the nuclei are shown more clearly, and they are very often quite distinctly traceable along the inner wall of the capillary lumen. There are cells which contain more than one nuclei near to each other. Some nuclei are also changed into green pigment bodies. These pigment granules show dark membranous rings and central spots.

Many blood vessels show degrees of arterio-sclerotic changes, the intima being converted into a thick swollen homogenous band of elastic tissue fibres. Nuclei are rarely seen, and where traces of the nuclei exist, they are indicated only by faint blue pycnotic patches.

The adventitial connective tissue fibres are very faintly stained. The cellular parts of the connective tissue cells are also stained as faint blue spheres with faintly stained fibrous tissue.

General Résumé.

1) The morbid changes observed in the choroid plexus in the 26 cases examined may be divided into the following stages:—

1) Hypersecretion phenomena of epithelial cells, epithelial cell proliferation and formation of pseudo-colloid cysts.

The hypersecretion phenomena are evidenced by distention of cells and nuclei, and swollen and distended tubules, especially in the central parts, and the presence of lipoid and chromatin granules, with usually some degree of epithelial cell proliferation of smaller cells with larger distorted nuclei. These hypersecretion phenomena have been experimentally noticed first by Pettit and Girard and subsequently by many others.

2) Acidophil staining of the epithelial cells and fibrous stroma.

3) Fibrous tissue proliferation and cystic degeneration.

4) Accumulation of cholesterol in the epithelial cells and fibrous stroma. Concentric bodies of a steatotic nature.

5) Calcareous degeneration.

6) Extensive epithelial cell destruction, denudation of the choroid plexus, and necrosis of the fibrous stroma.

2) All these morbid changes are seen to a marked degree in general paralysis of the insane, especially enormous fibrous hypertrophy and complete denudation of epithelium, and these changes were observed in all cases, whether young or old, and irrespective of the disease causing death. This would account for the excess of protein and other abnormal matters present in the cerebrospinal fluid. In the earlier stages and in the few instances of later stages where the epithelial cells still remained, these epithelial cells showed indications of marked activity.

3) In general paralysis and also in the cases of senile dementia examined the choroid plexus showed a remarkable diminution of chromatin substances of both basophil and oxyphil character, also of lipoid granules. Moreover, and especially in the later stages of these diseases, the plexus was very poor in villosity with more or less completely denuded epithelium, and with considerable hypertrophy of the connective tissue and endothelial components: showing various forms of morbid metamorphosis — connective tissue hypertrophy and endothelial degeneration of the villi; amyloid, calcareous and lipoid metamorphosis of both largerl vessels and villi of the choroid plexus. In addition, in these diseases there was the presence of lipochrome granules in the epithelial cells.

4) In dementia seniles the various stages of choroidal degeneration

might appear, but not usually in so high degree as of general paralysis of the insane. One of the characteristic phenomena in senile dementia is an exhaustion of lipoid and chromatin matter in general.

5) In the single case of alcoholic dementia examined there were no marked morbid changes observed except general shrinkage of the choroid tissue and a remarkable diminution, almost exhaustion of chromatin and lipoid matter. These changes are of interest in view of the fact that alcohol can pass into the cerebrospinal fluid, but as only one case has been examined, no definite conclusions respecting characteristic changes in alcoholic cases can be drawn.

6) The five cases (two cases added afterwards) of dementia praecox examined did not show such marked changes as those met with in general paralysis and other cases. The epithelium was well preserved. The cells were rather smaller and longer than normal and showed a diminution of basophil chromatin matter with a correspondingly increased acidophil reaction. The epithelial cells showed more granular chromatin substance, especially of cholesterol character and fat droplets. The connective tissue stroma and endothelium showed a moderate proliferative fibrous degeneration around the large vessels and villi of the choroid plexus. They showed also hyaline and concentric amyloid bodies.

Even the surfaces of large cystic formations met with in these cases were usually covered with florishing epithelial cells, while the stroma showed an embryonic mucoid metamorphosis of the connective tissue cells and fibres accompanied with forms of fat degeneration. The cells of the stroma were especially abundant in lipoid of cholesterol nature and often neutral fat.

7) In the case of the two comparatively young epileptics, the villosity of the choroid plexus was well developed, but some villi showed proliferation of the epithelium and hypertrophy of the endothelium and connective tissue stroma. The epithelium and, even more so, the connective tissue stroma and vascular endothelium showed marked lipoid degeneration, an abundant number of hyaline concentric formations and calcareous deposits. The occurrence of calcareous degeneration in a comparatively young case of epilepsy is of considerable interest. While the hypertrophied endothelial cells showed marked eosinophil reaction, the epithelial cells showed scarcely eosinophil granules.

8) In epilepsy and dementia praecox the hypersecretion phenomena and eosinophil reactions were not marked, but in dementia praecox there was abundant lipoid deposition and cystic development; but there was cystic degeneration and fibrous hypertrophy, and even calcareous formation, in the cases of epilepsy examined.

9) The six cases of mania and melancholia examined showed the existence of well-surviving and actively functioning cells, in which were observed indications of hypersecretion, marked eosinophil staining of the nuclei and cytoplasm with a slight degree of fibrous metamorphosis. These phenomena were observed in all cases, both young and old, showing that advancing age is not the sole cause of degeneration of the choroid plexus as generally held.

In one case of chronic manic-depressive insanity with secondary dementia was discovered a form of cavernosum occurring in some parts of the choroid plexus examined, and showing actively proliferating vilous end-capillaries.

Some Considerations on the Pathological Changes of the Choroid Plexus observed in the Various Forms of Mental Diseases.

1) The cerebrospinal fluid has been regarded as the essential fluid for the central nervous system from both machanical (Magendie) and chemical (Mott and others) points of view: in chemical properties it contains suitable nourishing media — sugar, a trace of protein matter, oxidative ferments and inorganic salts, showing a certain degree of basicity.

2) According to Halliburton the ideal substitute is the Ringer's fluid at least for the present.

3) In the infant the choroid gland possibly serves for cerebral development and myelinisation, as its development always precedes cerebral growth, and in foetal life the choroid is very rich in fat and glycogen (Luschka, Kollmann, Goldmann, Pellizzi and Monakow). I have found this also in the choroid of the newborn child. Its material is supplied probably from other endocrine organs.

4) The choroid gland may be regarded as the main producer and regulator of the normal cerebrospinal fluid. It is the destroyer and filter of toxic products and probably absorbs, oxidizes and passes into the blood the katabolic waste products of the nervous system (fatty acids, especially unsaturated types mixed with cholesterol, and similar substances which have a great capacity for oxygen). These products are absorbed and presumably by their direct action of stimulation on the choroidal epithelial cells induce further secretion of fluid to dilute and neutralize abnormal conditions of it. This is supported by the fact that a solution containing extract of choroidal epithelium obtained from Sir Frederick Mott was found by Halliburton and Dixon to induce increased secretion of cerebrospinal fluid when injected intravenously into animals.

5) The carbon dioxide, among some other foreign matters such as alcohol, being lipoid-soluble, passes freely into the cerebrospinal fluid, appar-

ently as a free acid, then the choroid gland secretes more basic fluid to dilute and neutralize the acidity which is extremely dangerous to the nervous system. Halliburton and Dixon have also shown that the injection of drugs, &c., that increase the general CO_2 tension increases the flow of cerebrospinal fluid.

6) So long as the choroid gland fulfils its function as guardian and regulator of the cerebrospinal fluid no serious mental symptoms do occur. But if either by chronic over-stimulations (as in dementia praecox, manic-depressive insanity and other forms of mental diseases), or by some acute causes (as, for instance, in some infectious diseases), the choroid plexus is so damaged that no more it can stand its business, then some grave results may occur. This is especially the case with dementia praecox. It is shown that the choroid gland in dementia praecox which shows very often some cystic or tumour-like formations in its earliest stages does not show any marked mental symptoms probably except general stupor as long as the choroidal epithelium and the connective tissue ground is kept comparatively intact; but on the other hand, if the structure of the gland is so extensively damaged, as to pass the foreign matters into the cerebrospinal fluid then some very serious results may occur.

7) In the abnormal conditions I have investigated the first morbid process occurring could be demonstrated histologically as indicative of hyper-secretion of the epithelial cells followed by eosinophil and fuchsinophil staining reactions indicating a general acidity of the choroid tissue.

8) In the non-mental cases this eosinophil reaction was not observed, and in some of the other cases examined, with respiratory insufficiency resulting in death from pneumonia, &c., it was not present to any great extent. These facts suggest that the acidophil reactions presented by some of the mental cases are not the result of post-mertem change, also that they cannot have been caused altogether by intercurrent disease causing death, and that they are the result of a condition of chronic acidity arising from cerebral and other bodily physiological disturbances, probably autotoxic in origin.

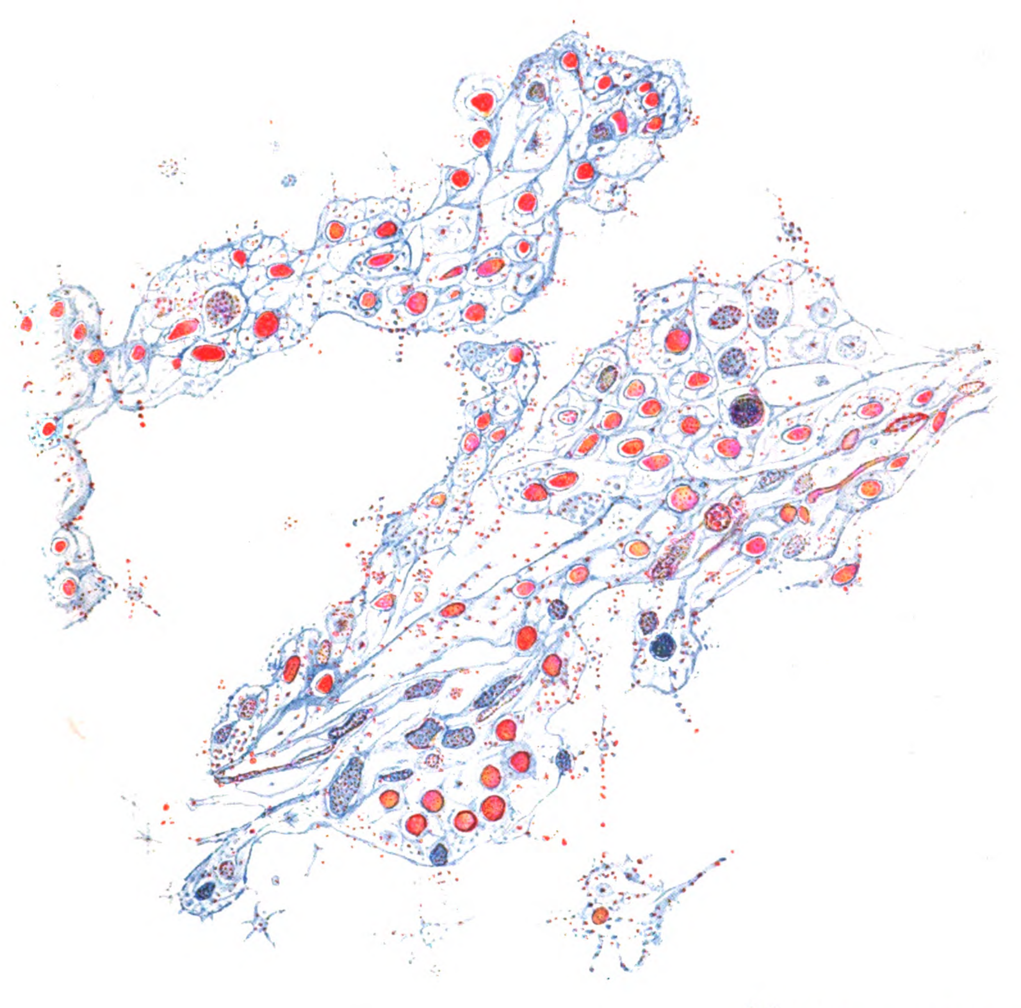
9) It is possible that this acidophil condition causes breaking down of complex colloid conbinations with deposition in the choroid plexus, and probable occlusion of the tubules and smaller passages, giving rise to cystic formation. Findlay has suggested that cystic degeneration is nothing but oedema arising from obstruction by hypertrophied connective tissue and concentric bodies. This is probable, but I should regard the hyperacidity of the tissue as the important commencing factor.

10) With the cases of mania and melancholia investigated the main abnormal features were hypersecretion phenomena and eosinophil reaction. (*End*)

PLATE IV.—METHYL BLUE—EOSIN METHOD (MANN).

Mania. Case 50, aged 25. Showing marked eosinophil reaction of the epithelial cell nuclei, with homogeneous staining and no granularity. A few morula cells (mulberry bodies) are observed, showing distinct granular character. A few amœboid glia cells (Alzheimer) are seen at the bottom of plate lying detached from the epithelium. Fibrous hypertrophy not marked.

PLATE IV.



MOROWOKA:

The Microscopical Examination of the Choroid Plexus in General Paralysis of the Insane, and other forms of Mental Disease.

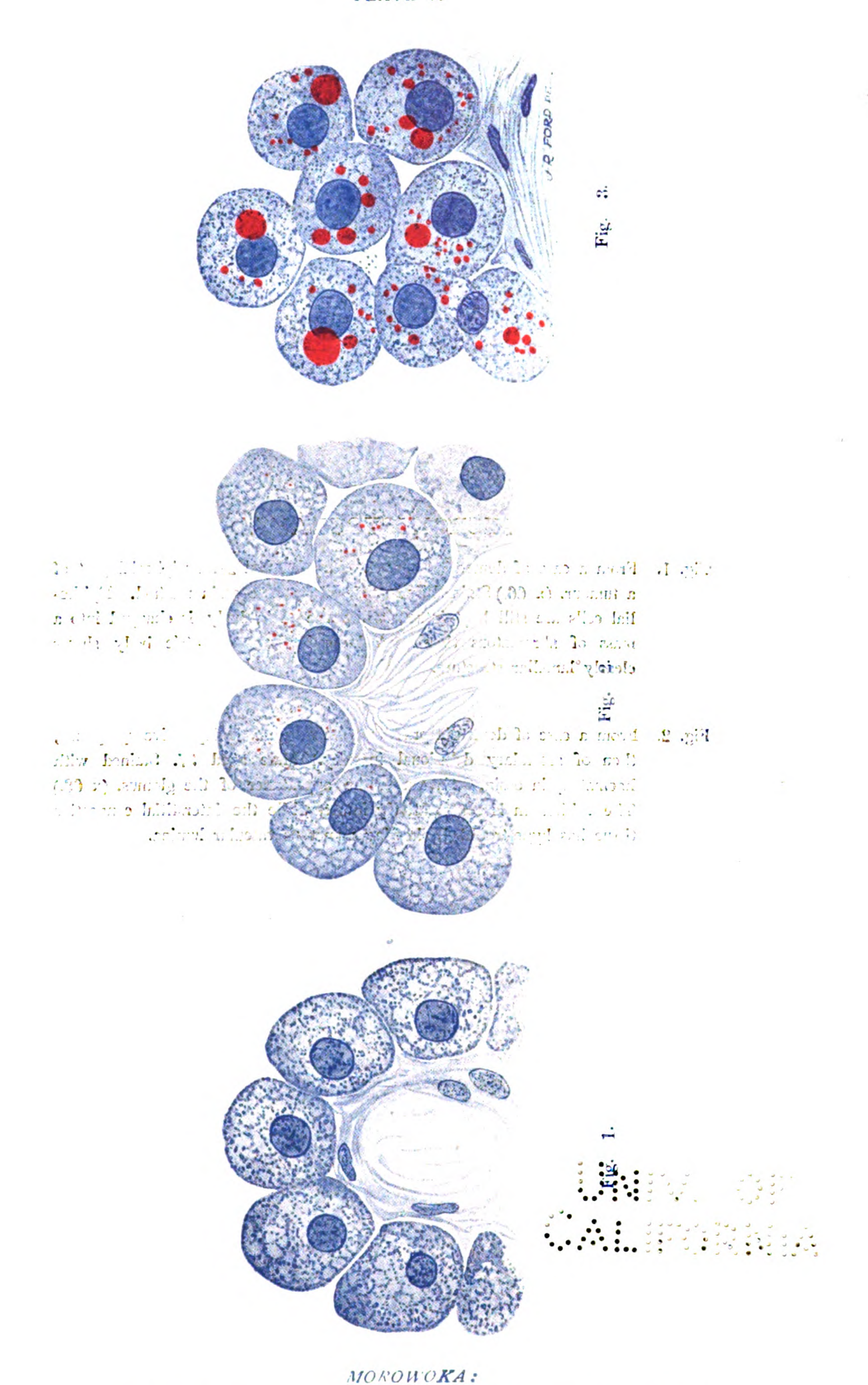
PLATE V, Figs. 1, 2, 3.—SCHARLACH R.—HAEMATOXYLIN METHOD (HERXHEIMER).

Fig. 1. Normal epithelium of choroid plexus.

Fig. 2. Case 74. Showing slight fatty deposition.

Fig. 3. Case 3 (Dementia præox). Showing large rnd numerous lipoid masses. These masses shown so distinctly by scharlach stain; with Nile blue the periphery only takes a purple stain, the central part appearing unstained.

PLATE V.



MOROWOKA:

The Microscopical Examination of the Choroid Plexus in General Paralysis of the Insane, and other forms of Mental Disease.

MICROPHOTOGRAMS.

Fig. 1. From a case of dementia praecox. Female aged 29. Peripherial part of a tumour. (x 66.) Stained by Mann's methyl blue eosin method. Epithelial cells are still kept intact, while the main body is changed into a mass of fibromatous tissue. A large hyaline concentric body shows clearly lamellar structure.

Fig. 2. From a case of dementia praecox, (first with manic-depressive symptoms, then of secondary delusional insanity.) Male aged 37. Stained with haematoxylin eosin. Cavernom-like appearance of the glomus. (x 66.) The epithelium is comparatively intact, while the interstitial connective tissue has hypertrophied, showing numerous vascular lumina.

PLATE VI.

Fig. 1.

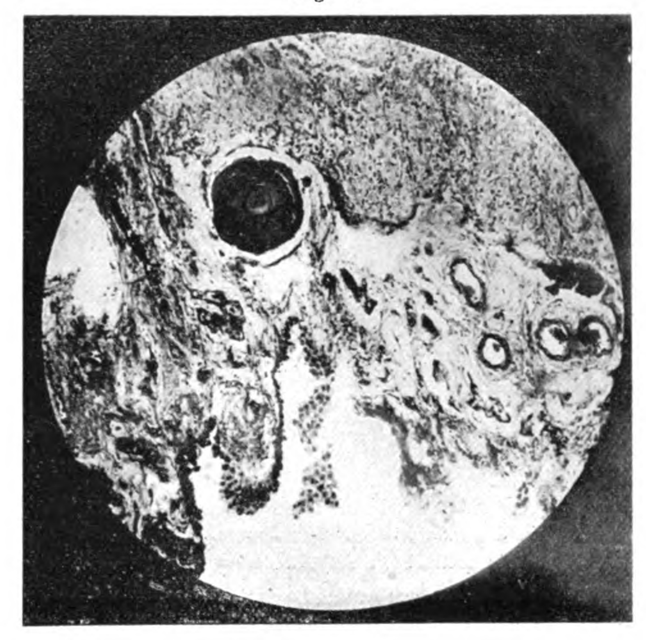


Fig. 2.

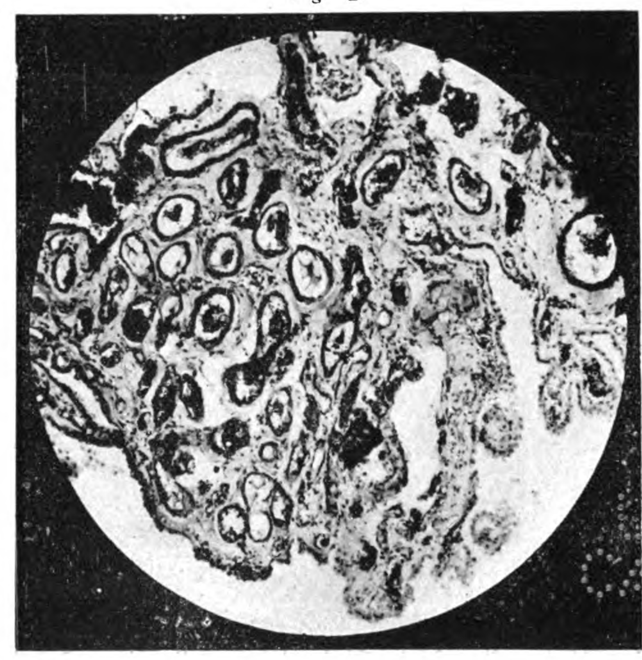


Fig. 3. From a case of dementia praecox. Female aged 27. Stained by Mann's methyl blue eosin method. (x 66.) Epithelial cells are comparatively intact, while the interstitial connective tissue hypertrophied. Numerous hyaline and calcareous concentric bodies are imbedded in the degenerated stroma. To the right is shown a mass of hypertrophied dense connective fibrous tissue.

Fig. 4. From a case of dementia praecox. Male aged 20. Stained by Mann's methyl blue eosin method. (x 66.) Epithelial cells are comparatively intact, while the connective tissue stroma are greatly hypertrophied but stained diffuse and pale.

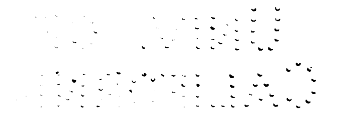


PLATE VII.

Fig. 3.

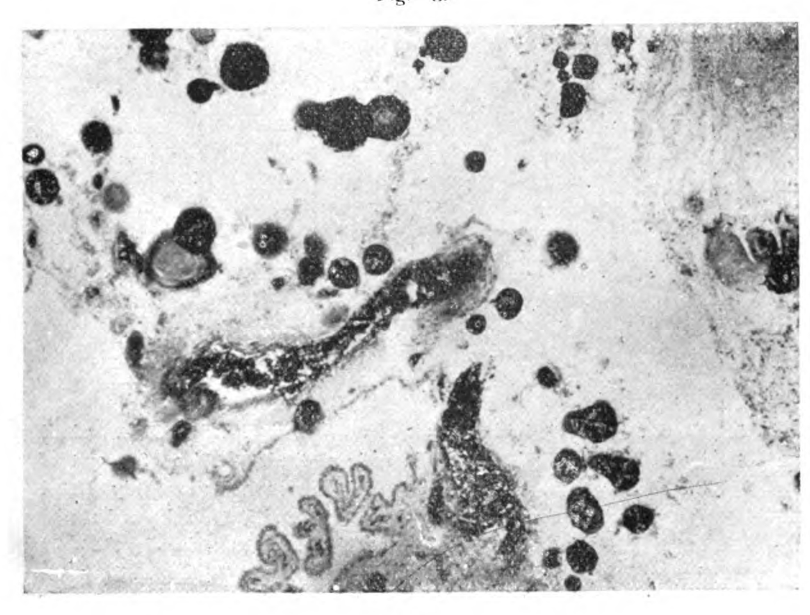


Fig. 4.

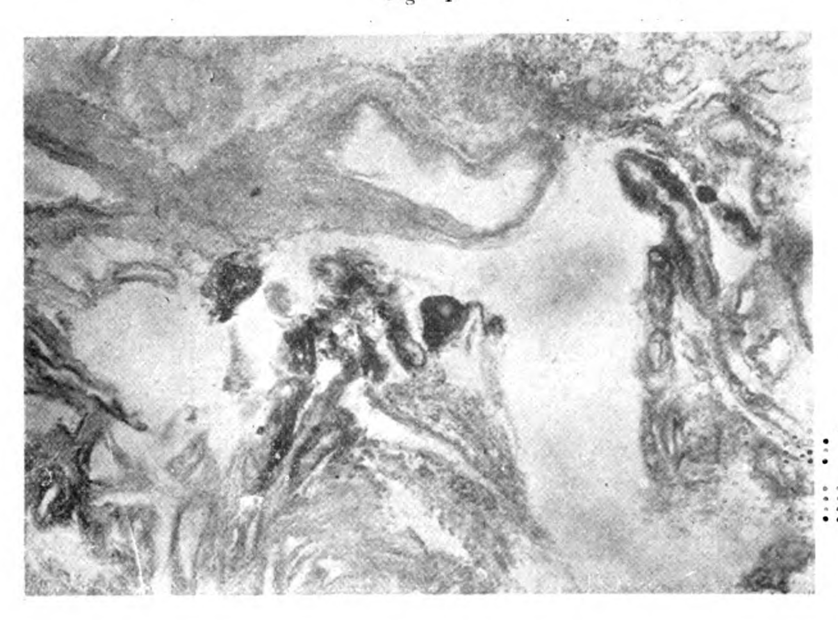


Fig. 5. From a case of general paralysis of the insane. Male aged 52. Stained by Delafield's iron-haematoxylin eosin method. Portion of a cyst of the chroid plexus. (x 66.) To the right are seen the enormously dilated spaces of pia-arachnoid, lined by degenerated and degenerating endothelial cells. Many degenerated and detached cells are floating in the fluid distending these spaces of partly broken net-work. To the left is shown a portion of dense fibrous tissue structure, forming the outer surface of the cyst, showing still attached but greatly degenerated epithelial cells. There are seen some sand bodies.

Fig. 6. From a case of senile dementia. Female aged 66. Stained by Mann's methyl blue eosin method. (x 66.) The choroid plexus has generally atrophied but the epithelium and connective tissue stroma on the whole is comparatively intact. There is seen a beginning stage of degeneration of end-papilla stained very deep with methyl blue in the proliferated endothelium.

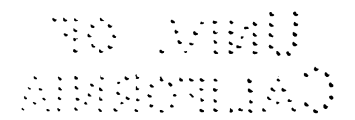


PLATE VIII.

Fig. 5.

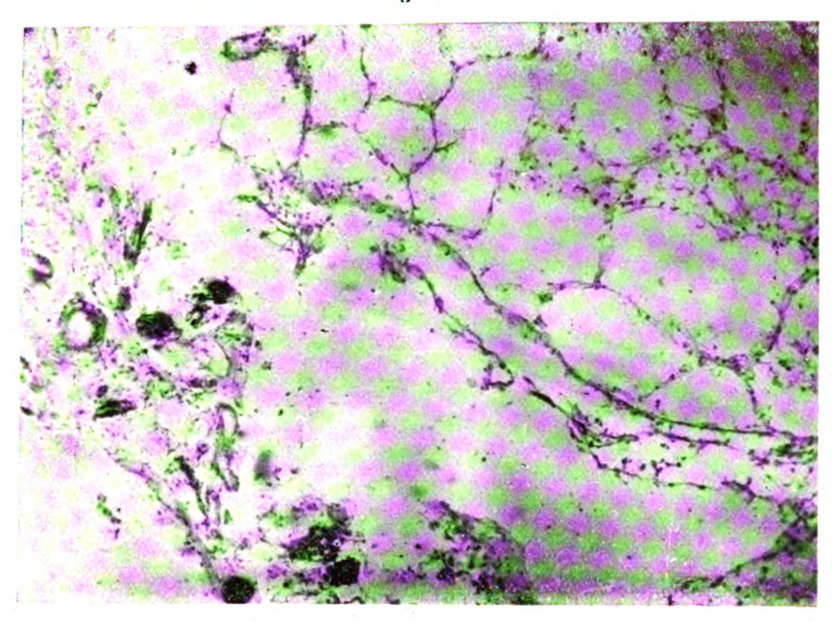


Fig. 6.

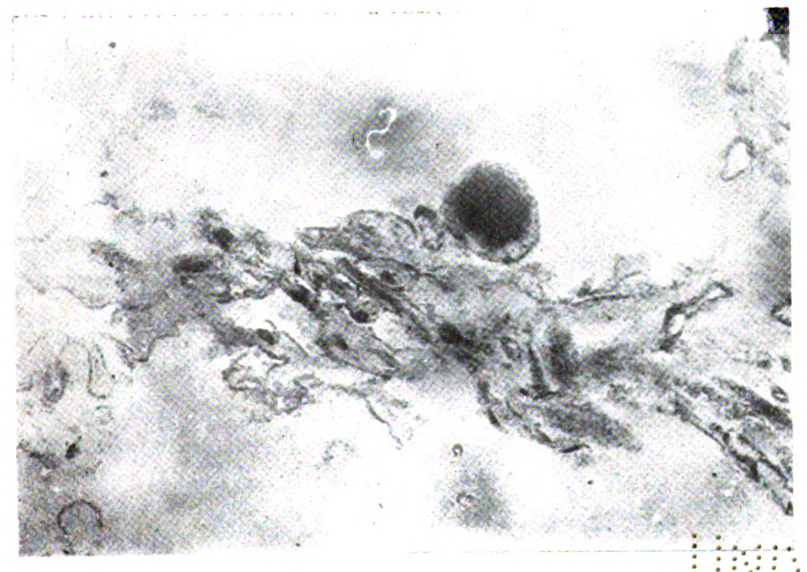


Fig. 7. From a case of alcohol dementia. Female aged 53. Stained by Mann's methyl blue eosin method. (x 66.) Generally atrophied choroid plexus. The epithelium and connective tissue stroma appears normal on the whole, except the somewhat sclerotic vessels of the choroid plexus.

Fig. 8. From a case of mania. Female aged 66 Stained by Mann's methyl blue eosin method. (x 66.) The epithelium and the connective tissue stroma appear normal, but rather showing hypertrophied and actively functioning epithelial cells, despite of an advanced age of the patient.

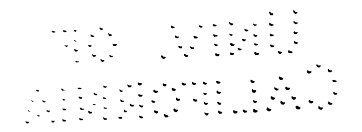


PLATE IX.

Fig. 7.

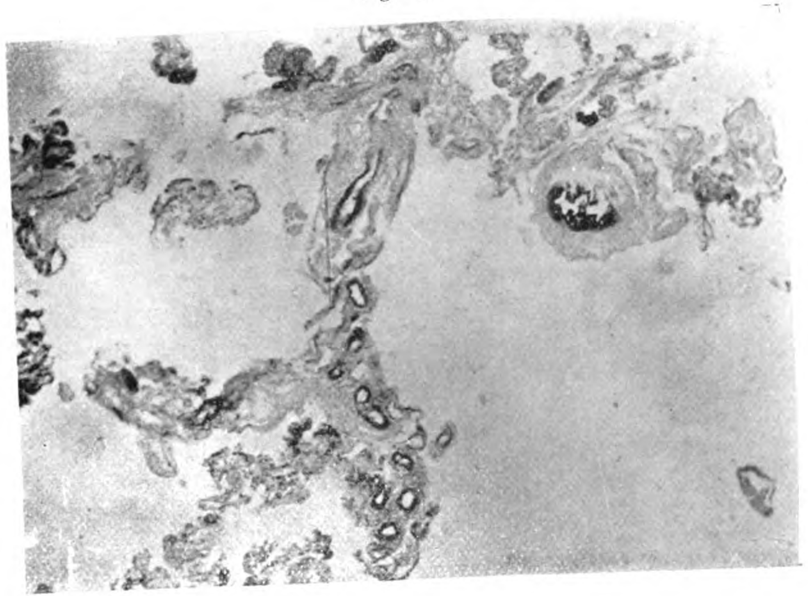


Fig. 8.

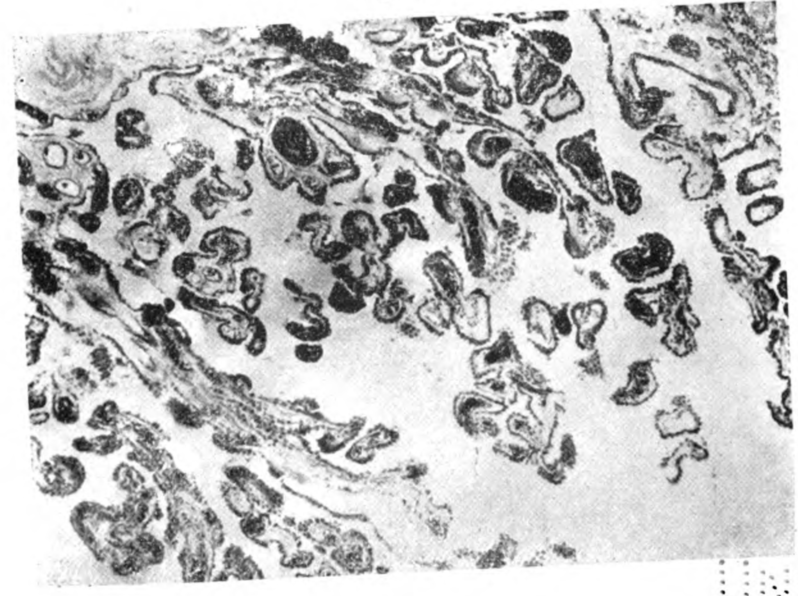


Fig. 9. Normal case. A soldier aged 20. Death from gunshot through spinal cord. Stained by Mann's methyl blue eosin method. (x 66.) See Plate I, A. in the Extract.

Fig. 10. From a case of recurrent mania. Female aged 39. Stained by toluidine blue and eosin. Portion of the choroid plexus. (x 66.) The specimen has stained very faintly as the basophile colour stains the nuclear part only, and if the eosin predominates the specimen gets red all over, and becomes indiscriminate.

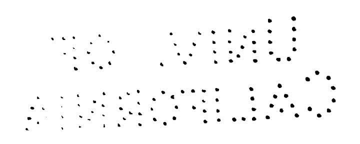


PLATE X.

Fig. 9.

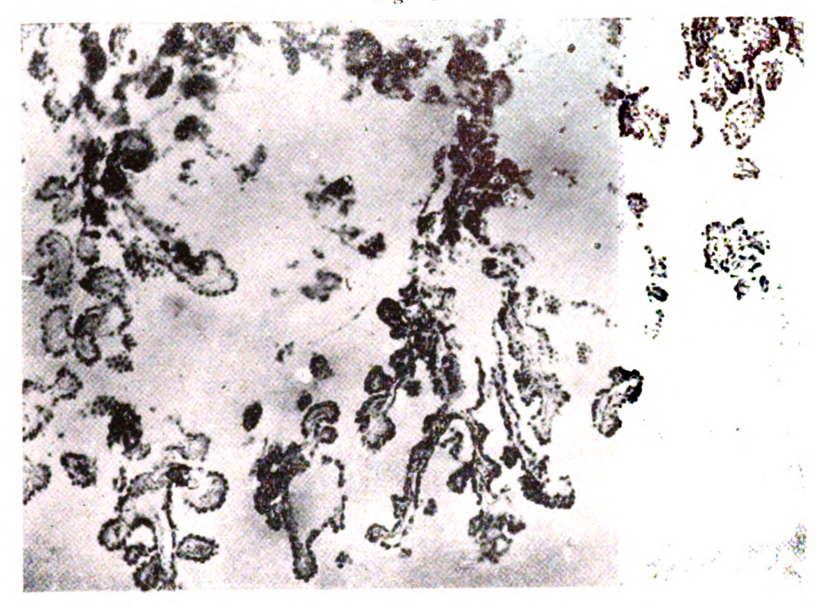
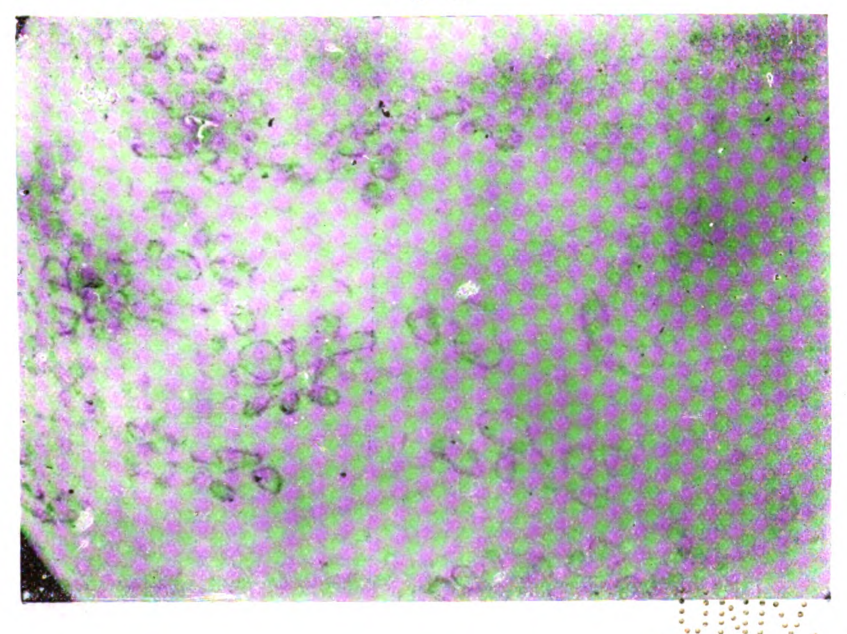


Fig. 10.



Aus der 2. chirurg. Klinik der Kaiserl. Universität zu *Fukuoka, Japan.*
(Chef: Prof. Dr. S. Goto.)

Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Leberfunktionen für die im Blut zirkulierenden, insbesondere in das Portalgebiet eingedrungenen Bakterien.

Von

Dr. **Masato Kusunoki,**

Assistenzprofessor an der Klinik.

(*Eingegangen am 15ten Oktober 1923*)

Einleitung.

Bezüglich der Funktion der Leber sind bisher fast unzählige Arbeiten von zahlreichen Autoren veröffentlicht, aber die Objekte der Untersuchungen sind dabei hauptsächlich entweder auf die Funktion der Leber in Bezug auf den physiologischen Stoffwechsel oder auf die entzündlichen Prozesse der Gallenwege, insbesondere auf Cholezystitis und Cholelithiasis beschränkt.

Die antibakterielle Funktion der Leber ist uns als eine noch nicht gründlich erledigte Frage zurückgelassen.

Die Versuche über Ausscheidung von Bakterien aus dem die Leber durchströmenden Blut stammen wohl zuerst von Fütterer, der im Jahre 1888 in seiner Arbeit „ Untersuchungen über Typhus abdominalis " berichtet, dass nach seinen wiederholt vorgenommenen Versuchen die Mikroorganismen die Leber verhältnismässig leicht passieren können.

Bei seinen Versuchen wählte er als Bakterien den Bacillus pyocyaneus, da das Bakterium bei der Untersuchung leicht nachweisbar ist. Er hat das betreffende Bakterium in den linken Ventrikel des Kaninchenherzens eingespritzt und konnte es nach einigen Stunden in der Galle nachweisen.

Pernice und Scagliosi beobachteten bei experimentellen Untersuchungen über die Bazillenausscheidung durch die Niere, dass subkutan injizierte Mikroorganismen in den Gallengängen auftreten können. Sherrington glaubte, dass die Bakterien erst gegen Ende des Krankheitspro-

zesses im Harn auftreten können, wo die absondernden Membranen durch längere Einwirkung der Stoffwechselprodukte von den pathogenen Mikroben für die Keime durchgängig gemacht wurden.

Biedl und Kraus fanden experimentell, dass die Niere und Leber eine Ausscheidungsfähigkeit für die im zirkulierenden Blut befindlichen Bakterien besitzen.

Nach Cotton wurden die in die Ohrvenen des Kaninchens injizierten Anthrax und Subtilis nie in der Galle nachgewiesen, und die histologische Untersuchung liess weder Veränderungen seitens der Leber noch der Gallengänge nachweisen. Er konnte unter den mit Staphylokokken angestellten 32 Versuchen 16 mal die betreffenden Kokken in der Galle feststellen, während 16 mal keine solchen aufgefunden wurden.

Pawlowsky hat auch über die Elimination der Bakterien durch Galle und Harn nach Injektion von Staphylococcus aureus in das subkutane Zellgewebe, aber nicht in die Blutbahn, studiert. Aus seinen Experimenten ergab sich, dass die Mikroben in den Urin in grösseren Quantitäten als in die Galle übergehen.

Die bekannten Versuche von Backstein und Welch, die 1891 bei einigen intravenös mit Typhusbazillen injizierten Kaninchen bis zu 128 Tagen nach der Injektion die Bazillen in der Galle nachgewiesen und alle andere Organe steril gefunden haben, machten uns auf die besondere Beziehung zwischen Typhusbazillen und Gallenwegen aufmerksam.

Doer hat die letzt genannten Versuche nachgeprüft und die Resultate gesichert. Bei den Versuchstieren fand er reichliche Typhusbazillen bis zu 120 Tagen nach der intravenösen Injektion in der Gallenblase.

Kurz gefasst gibt es also 2 verschiedene Ansichten über die Elimination der Bakterien von der Leber wie J. Koch sagt: — Wer kritisch die Ergebnisse der besprochenen Arbeiten mustert, dem fallen die verschiedenen sich direkt widersprechenden Ansichten der einzelnen Untersucher auf. Während die einen (Fütterer, Biedl und Kraus, Pawlowsky) in der Elimination der Bakterien durch Leber und Nieren ein wichtiges Mittel im Kampfe gegen die in die Blutbahn des Organismus eingedrungenen Mikroben erblicken und teilweise direkt von einer physiologischen Ausscheidung sprechen, fällt nach der Meinung anderer (Pernice und Scagliosi, Sherrington, Cotton) der Ausscheidung nur eine untergeordnete Rolle zu und findet nur auf pathologischen Wege unter Läsion der betreffenden Organe statt.—

Nach meinen Versuchsergebnissen, welche später genau erörtert werden, kann ich der folgenden Behauptung J. Koch's bezüglich der

Elimination der Streptokokken nicht beipflichten. Der Autor schreibt: — Spritzt man Kaninchen Streptokokken ins Blut, so wird man sie nur selten in der Galle oder im Urin wiederfinden, während sie im Blute sich üppig vermehren können.—

Ausser den oben erwähnten gibt es noch mehrere Versuche über die Elimination von Mikroorganismen durch Blut, aber es sind heute nur wenige Forscher, die die besondere Beobachtung über die Leberfunktion in Bezug auf die im Portalgebiet befindlichen Mikroben machten.

Es ist also noch eine offene Frage, in welcher Weise die Leber sich gegen die in Portalgebiet eingedrungenen Bakterien verhält und welches Schicksal die Bakterien erleiden.

Wir können nur Fütterer und Greke nennen, die dies bezügliche Versuche anstellten. Beide Autoren sind zu verschiedenen Resultaten und Ansichten gelangt. Wer einerseits Greke's Versuch, welcher nur mit Heubazillen angestellt wurde, nachprüft, dem fällt das Greke's Ansicht ganz entgegengesetzte Resultate auf. Anderseits können wir Fütterer's Meinung: — „In Portalvenen eingedrungene Bakterien passieren ohne Widerstand die Leber.—" nicht ohne weiteres bejahen.

Zur Erledigung dieser interessanten Frage hatte ich als Versuchstiere über hundert Kaninchen und als Bakterien ausser den Staphylococcus pyogenes aureus, albus und citreus noch verschiedene Bakterien wie Streptococcus pyogenes hämolyticus, Bacillus coli, B. Typhi abdominalis, Anthrax, saprophytische Staphylokokken, saprophytische Streptokokken usw. benützt.

Was meine Versuche anbetrifft, so sind sie nach folgenden Fragen geordnet.

1. Können die in Portalgefässe eingedrungenen Mikroorganismen durch die Leber in den grossen Kreislauf eindringen?

2. Wieviel Zeit ist dabei für die in Portalgefässe eingedrungenen Bakterien erforderlich, die Leber zu passieren?

3. Die Beobachtung des Vorganges, bei dem die Leber in Funktion tritt, wie die in Portalgefässe eingedrungenen Mikroben in die Gallenwege ausgeschieden werden.

4. Verfolgung des Schicksals der Bakterien in Bezug auf die Leberfunktion, wenn die Bakterien direkt in den grossen Kreislauf eingespritzt wurden.

5. Die Beobachtung über die Zeitdauer, nach welcher bei diesen Fällen das zirkulierende Blut des Organismus von Mikroben befreit wird.

6. Dieselbe Untersuchung wie 4 bei leberpathologischen Kaninchen.

7. Vergleichende Beobachtungen über die Reaktionszustände bei lebergesunden und leberpathologischen Versuchstieren nach Einführung der Bakterien in den grossen Kreislauf.

8. Untersuchung über den Widerstand der Kaninchen bei der Milchinjektion in den grossen Kreislauf und den Portalkreislauf.

9. Vergleichende histologische Untersuchungen der verschiedenen Organe der unter 6 verwandten Tiere.

10. Zusammenfassung der Ergebnisse.

Als Versuchstiere benutzte ich hauptsächlich Kaninchen. Für die Untersuchungsmanipulation ist der Hund natürlich viel bequemer als Kaninchen. Beim Hunde sind aber die Fixierung an dem Operationstische und die operativen Eingriffe ohne Narkotika nicht ausführbar, deren besondere giftige Affinität zu der Leber bei der Funktionsprüfung des betreffenden Organs eine grosse Fehlerquelle darstellen würde.

Für die mit einem Intervall von einigen Minuten wiederholte Gewinnung der Galle ist das Meerschweinchen ungeeignet, weil die Leber kleiner bezw. die Gallensekretion spärlicher als beim Kaninchen ist. Zwar ist das Kaninchen für meine Versuche nicht nur deshalb geeignet, weil ohne Narkose experimentiert werden kann, sondern da dessen Gallenwege vielmals bakteriologisch untersucht und erklärt worden sind. Das Kaninchen wurde zunächst am Operationstische in Rückenlage fixiert, dann wurde die abrasierte Bauchdecke mit 5%iger Jodtinktur gepinselt. Es braucht nicht besonders betont zu werden, dass die weiteren Operationsmanipulationen streng aseptisch untergenommen wurden.

Die Laparotomie wurde immer in der Mittellinie von dem oberen Ende des Proc. xyphoideus bis zur Mittelhöhe des Bauches ausgeführt. Als intravenöse Injektionsstelle der Bakterien wurden die Ohrvenen für den grossen Kreislauf, und die Vena mesenterica superior für Portalgefässe ausgewählt. Zum Nachweis der die Leber passierenden Bakterien wurde das Blut der Vena hepatica benutzt. Diese Blutentziehung ist aber in der natürlichen Lage sehr schwierig, ja sogar wegen der Überdeckung durch Rippenbogen, Schwertfortsatz, grosse Leber und wegen des dichten Zwerchfellstandes über das Lebergewölbe fast unmöglich.

Wenn auch die genannte Schwierigkeit Hindernisse in den Weg legt, so ist die Methode für eine zeitliche Untersuchung der die Leber passierenden Bakterien am sichersten. Die Leber kann nach Durchschneiden des Lig. susp. hepatis nach vorn abwärts herausgezogen werden, während man den Proc. xyphoideus mit einer Kocherschen Klemme fasst und nach oben umklappt. Dabei treten die Vena hepatica und die Vena cava inferior

zu Tage und man hat nun für die Blutentziehung genügenden Raum.

Bei der Gallenentziehung muss man den Ductus choledochus dicht unterhalb der Zysticusmündung fest unterbinden. Wenn dies vernachlässigt wird, so kann man kein exaktes Resultat erhalten, da die untere Partie des Choledochus mitunter keimhaltig ist.

Vor der Ausführung der eigentlichen Untersuchung saugt man die gestaute Galle mit der Spritze aus, und kultiviert zum Nachweis der Keimfreiheit der Galle in Bouillon. Ist sie keimhaltig, so sind die weiteren Experimente wertlos.

Der erste Entnahme der gestauten Galle dient anderseits dazu, die Gallenwege leer zu machen; auf diese Weise die von der Leber frisch sezernierte Galle in der Gallenblase gesammelt und kann zur bakteriologischen Untersuchung alsbald verwendet werden.

Meine zur Kultivierung verwandte Gallenmenge betrug jedesmal 0.5 ccm, welche in 70 ccm Bouillon gezüchtet wurde.

I. Können die in Portalgefässe eingedrungenen Mikroorganismen durch die Leber in den grossen Kreislauf eindringen?

Diese Frage studierten zuerst Fütterer, neuerdings auch Greke. Ersterer meint, dass die in das Portalgefäss eingedrungenen Bakterien fast ohne Widerstand die Leber passieren, dagegen glaubt letzterer Autor, gestützt auf seine mit Heubazillen an Meerschweinchen ausgeführten Versuche, dass von den Portalgefässe aus in die Leber vorgedrungenen Mikroben diese nie passieren können, und zwar verhält sich die Leber nach Greke gegen die Mikroben als eine absolute Schutzpforte für den grossen Kreislauf.

Es scheint mir sehr wahrscheinlich, dass beide Autoren einerseits im Rechte sind, anderseits aber nicht. Beide Autoren haben wohl je ein Extrem des Gegenstandes erfasst, ohne die wahre Sachlage zu durchschauen.

Versuch 1.

Die hämolytischen pyogenen Traubenkokken wurden vom Eiter von Osteomyelitis tibiae isoliert und 3 Oesen der 24 Stunden Agarkultur betreffender Kokken in 3 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung emulgiert. Es wurden 0.5 ccm der betreffenden Emulsion in die Vena mesenterica superior dem Versuchstier injiziert und 0.5 ccm der Galle und 1.0 ccm Blut der Vena hepatica entzogen, und jedesmal in 70 ccm Bouillon kultiviert. 6 Kaninchen wurden als Versuchstiere benutzt, die Resultate sind kurz in der folgenden Tabelle I zusammengefasst.

Tabelle I.

Tier Nr.	Körpergewichte d. Tieres in Gm.	Mikrobenarten	Zeitdauer nach der Injektion	Kulturbefund d. Blutes d. V. hep.	Kulturbefund d. Galle
1	1800	Staphylococc. pyog. alb.	30 Minut.	—	—
		„	1 Stunde	—	+
2	1850	„	30 Minut.	—	—
3	1760	„	1 Stunde	—	+
4	1880	„	30 Minut.	—	+
5	2100	„	30 Minut.	—	—
		„	1 Stunde	+	+
6	1930	„	30 Minut.	+	—
		„	1 Stunde	—	+

In Fällen, in welchen 0.5–1.0 Stunde nach der Bakterieninjektion verstrichen war, kamen die Mikroben nur 2 mal unter 9 Untersuchungen im Leberblut vor und 5 mal in der Galle. Diese Tatsache lehrt uns, dass die durch die Leber in die Vena hepatica eindringenden Bakterien sehr spärlich sind, aber eine ziemlich dichte Ausscheidung in die Galle stattfindet. Die Bakterienausscheidung in die Gallenwege durch die Leber geht also sehr langsam vor sich.

Versuch 2.

Die Untersuchung wurde in kürzerer Zeit nach der Mikrobeninjektion vorgenommen. Sonstige Bedingungen wie bei Versuch 1.

Die Tabelle II zeigt das Resultat:

Tabelle II.

Tier Nr.	Körpergewichte d. Tieres in Gm.	Mikrobenarten	Zeitdauer nach der Injektion	Kulturbefund d. Blutes d. V. hepatica
7	1300	Staphylococc. pyog. albus.	4 Minut.	+
		„	10 Minut.	—
8	1520	„	3 Minut.	—
		„	13 Minut.	—
9	1430	„	6 Minut.	+
		„	10 Minut.	sehr spärlich
11	1600	„	4 Minut.	+

Bei diesem Versuch wurden die durch Leber in die Vena hepatica

übergehenden Bakterien sehr reichlich beobachtet.

Weitere gleiche Beobachtung wurde mit den Staphylokokken, welche von der Mundhöhle des gesunden Menschen isoliert wurden, unternommen. Die Resultate sind in Tabelle III zusammengefasst.

Tabelle III.

Tier Nr.	Körpergewichte d. Tieres in Gm.	Mikrobenarten	Zeitdauer nach der Injektion	Kulturbefund d. Blutes d. V. hepatica
11	2000	Staphylokokken	3 Minut.	—
		„	13 Minut.	—
		„	16 Minut.	—
12	1950	„	4 Minut.	+
		„	9 Minut.	—
		„	10 Minut.	—

Nach den Versuchen 1 und 2 kommt man zu dem Schlusse, dass die in die Portalgefässe eingedrungenen Mikroben in ziemlich reichlicher Menge von der Leber aufgenommen werden.

Versuch 3.

Der Versuch wurde mit Heubazillen vorgenommen und das Resultat wird in Tabelle IV. dargestellt.

Durch meine Versuchsresultate ist leicht verständlich, dass die Durchlässigkeit der Leber für die Heubazillen von der Bazillenmenge abhängig ist. Die Ausichten von Greke und Fütterer sind also nicht berechtigt.

Tabelle IV.

Tier Nr.	Körpergewichte d. Tieres in Gm.	Mikrobenarten	Zeitdauer nach der Injektion	Kulturbefund d. Blutes d. V. hepatica
13	1460	Heubaz. 0.2 ccm	3 Minut.	—
		„	5 Minut.	—
		„	10 Minut.	—
14	1525	wie oben 0.5 ccm	3 Minut.	+
		„	5 Minut.	+
		„	10 Minut.	+
15	1600	wie oben 1.0 ccm	1 Minut.	+
		„	3 Minut.	+
		„	5 Minut.	+
16	1500	„	6 Minut.	+
		„	8 Minut.	+
		„	10 Minut.	+

II. Wieviel Zeit ist für die in Portalgefässe eingedrungenen Bakterien erforderlich, um die Leber zu passieren?

Wie aus dem erwähnten Versuchsresultate ersichtlich ist, ist die Undurchlässigkeit der Leber für die Bakterien keine absolute, und die Bakterien können im gewissen Grade in den grossen Kreislauf übergehen.

Dieser Versuch beabsichtigt, die kürzeste Dauer für die Passage der Bakterien durch die Leber zu bestimmen. Hierbei wurden je 1.0 ccm Bouillonkultur von Typhusbazillen und in Versuch 4 benutzte Staphylokokken in die V. mesent. super. injiziert, und 1, 2, 3 und 5 Minuten nach der Injektion wurde jedesmal 1.0 ccm von der Lebervene entnommenes Blut 24 Stunden lang in Bouillon kultiviert.

Das Resultat (Tabelle VI) zeigt uns, dass die Bakterien schon innerhalb einer Minute nach der Injektion die Leber passieren können.

Tabelle VI.

Tier Nr.	Körpergewichte d. Tieres in Gm.	Injizierte Bakterienmenge und Bakterienarten	Zeitdauer nach der Injektion	Kulturbefund d. Blutes d. V. hepatica
26	1700	24 Stunden Bouillonkultur von Staphylokokken 1.0 ccm	1 Minut.	+
	,,	,,	2 Minut.	+
	,,	,,	3 Minut.	+
	,,	,,	5 Minut.	+
27	1500	24 Stunden Bouillonkultur von Typhusbazill. 1.0 ccm	1 Minut.	+
	,,	,,	2 Minut.	+
	,,	,,	3 Minut.	+
	,,	,,	5 Minut.	+

III. Die Beobachtung des Vorganges, bei dem die Leber in Funktion tritt, wie die in Portalgefäss eingespritzten Mikroben in die Gallenwege ausgeschieden werden.

Es ist eine wohl bekannte Tatsache, dass lange Zeit nach Heilung des Typhus abdominalis oft Typhusbazillen in der Gallenblase nachgewiesen werden können.

Nach meiner Ansicht ist Typhus abdominalis nichts anderes als eine Bakteriämie und es ist wohl denkbar, dass die in der Gallenblase sich befindlichen Bazillen von dem Blut durch die Leber in die Galle ausgeschieden werden.

Nach einigen Autoren können solche Bazillen nicht nur auf dem Wege der Gallengänge, sondern durch die Blutgefässe in der Gallenblasenwandung in das Blasenlumen gelangen, da man auch nach der Unterbindung des Ductus cysticus die Bakterien in der Gallenblase nachweisen kann.

Dieser Ansicht wird aber von anderen Autoren, gestützt auf das Resultat des Nachprüfungsversuches nicht beigestimmt.

Um die Frage zu entscheiden, habe ich folgende Experimente gemacht, Für die Injektion in die Portalgefässe habe ich ausser den Bakterien: Typhusbazillen, Heubazillen und verschiedenen Stammen von Traubenkokken, Lösungen von Farbstoffen, wie Karmin und Fuchsin, benutzt.

Versuch 6.

Ich habe diese Versuche zum Zwecke der Lösung folgender Fragen unternommen.

1. Werden die in Portalgefässe eingespritzten Mikroben in die Gallenwege ausgeschieden?

2. Gibt es möglicherweise, je nach der Bakterienart, gewisse Differenzen im Mechanismus und in der Geschwindigkeit für die Passage durch die Leber?

Der Versuch wurde mit 16 Kaninchen ausgeführt und als Bakterien habe ich (1) nichtpathogene Staphylokokken, (2) schwach virulente weisse pyogene Staphylokokken, (3) Subtilis, (4) Typhusbazillen und (5) mässig stark virulente hämolytische gelbe Staphylokokken benutzt.

Bei den Bakterien (1), (2) und (5) wurden 5 Oesen von 24 Stunden Agarkultur, bei Bakterium (3) 3 Oesen von 24 Stunden Agarkultur in 5 ccm 0.9%iger physiologischer Kochsalzlösung emulgiert. Bei Typhusbazillen wurden je 0.5 ccm von 24 Stunden Bouillonkultur für die Injektion verwendet. Die Resultate sind in Tabelle VII zusammengefasst. Danach kommt man zu dem Schlusse:

1. In Portalgefäss eingespritzte Mikroben werden unabhängig von der Art der Mikroben gleichmässig in die Gallenwege ausgeschieden.

2. Die Ausscheidung beginnt etwa 2 Minuten nach der Bakterieninjektion; nach 3 Minuten tritt sie stets sicher auf.

Versuch 7.

Besteht ein Unterschied zwischen der Ausscheidung der Bakterien und der anderen gelösten Stoffe? Zur Erledigung dieser Frage wurden je 1.0 ccm von Karminlösung und Fuchsinlösung angewandt.

Als erster Akt des Experimentes wurde die in der Gallenblase gestaute

eingedickte, pigmentreiche Galle mit einer Spritze ausgesaugt, um die durch den injizierten Farbstoff gefärbte frisch sezernierte Galle leicht zu erkennen. Wenn man nach der Injektion der Farbstofflösung sorgfältig die Gallensekretion durch die papierdünne Wandung des Ductus hepaticus beobachtet, so kann man unmittelbar nach der Injektion die langsame Ausscheidung hellgrüner normaler Galle sehen. Etwa 3 Minuten nach der Injektion wird die Gallensekretion leicht dunkler, und dabei ausgesaugte Galle mischt einen leicht rötlichen Farbenton bei. 4 Minuten nach der Injektion des Farbstoffes verfärbt sich die Galle deutlich rötlich.

Die Pigmentausscheidung durch die Niere habe ich auch bei diesem Versuche gleichzeitig genau beobachtet. Bei letzterer Beobachtung ist die Verfärbung des Harns am Ureter bequemer als an der Blase zu sehen, weil die Wandung des Ureters gut durchsichtig ist, und da ferner der Farbstoff in der Blase stark verdünnt bezw. schwer erkennbar wird. Die Ausscheidung durch die Niere tritt gewöhnlich einige Minuten nach der Injektion und wird nach 6 Minuten deutlicher.

Die Versuche mit Lösungen von Methylenblau und Gentianaviolett zeigten dasselbe Resultat.

Man kann also keinen merklichen Unterschied zwischen den mit Bakterien und Pigmenten vorgenommenen Versuchsresultaten konstatieren.

Tabelle VII.

Tier Nr.	Körpergewichte d. Tieres in Gm.	Injizierte Bakterienmenge und Bakterienarten	Zeitdauer nach der Injektion	Kulturbefund der Galle
1	1800	schwach virulente Staphylokok. 0.5 ccm	30 Minut.	−
	„	„	1 Stunde	+
2	1850	„	30 Minut.	−
3	1760	„	1 Stunde	+
4	1880	„	30 Minut.	+
5	2100	„	30 Minut.	−
6	1930	„	1 Stunde	+
28	2000	Staphylo. citr. aus Mensch. mund 0.5 ccm	3 Minut.	−
	„	„	13 Minut.	−
	„	„	16 Minut.	−
29	1950	„	4 Minut.	−
	„	„	9 Minut.	+
30	1460	Heubazill. 0.2 ccm	3 Minut.	−
	„	„	5 Minut.	−

31	1520	Heubazill. 0.5 ccm	10 Minut.	—
	„	„	30 Minut.	+
32	1900	Typhusbazill. 0.5 ccm	10 Minut.	+
	„	„	30 Minut.	+
33	1200	„	40 Minut.	+
	„	„	1.5 Stunde	+
34	1540	Staphylo. aur. 0.5 ccm	1 Minut.	—
	„	„	6 Minut.	+
	„	„	10 Minut.	+
35	1620	„	3 Minut.	+
	„	„	10 Minut.	+
	„	„	15 Minut.	+
	„	„	20 Minut.	+
36	1480	„ 0.3 ccm	1 Minut.	—
	„	„	3 Minut.	Sehr spärl.
	„	„	6 Minut.	+
37	1520	„	2 Minut.	Sehr sehr spärl.
	„	„	4 Minut.	+

IV. Verfolgung des Schicksals der Bakterien in Bezug auf die Leberfunktion, nachdem die Bakterien direkt in den grossen Kreislauf eingespritzt wurden. Die Beobachtung über die Zeitdauer, nach welcher das zirkulierende Blut des Organismus von Mikroben befreit wird.

Diese Frage haben wir bisher unberührt gelassen. Wenn die Leber hierbei eine aktive Rolle spielt, so kann man versuchen, eine weitere Bedeutung bezüglich der Leberfunktion ausfindig zu machen. Gestützt auf die oben erwähnten Versuchsresultate, ist die Ausscheidung der Bakterien durch die Gallenwege und die Passage derselben durch die Leber so unregelmässig, dass keine bestimmte Beziehung zwischen der injizierten Bakterienmenge und der einerseits von der Leber ausgeschiedenen, anderseits durch die passierten Bakterienmenge besteht.

Von diesem Standpunkt aus gesehen, stellen die von mehreren Autoren und mir bisher vorgenommenen Versuche über die antibakterielle Funktion der Leber nur einen relativen Wert dar.

Trotzdem die Mikroben tatsächlich die Leber passieren können, scheint mir doch Fütterer's Ansicht etwas voreilig.

Über die Zeitdauer, in welcher das Blut des grossen Kreislaufes von

den injizierten Bakterien befreit wird, wurde bei lebergesunden und leberpathologischen Kaninchen vergleichende Uutersuchungen angestellt. Ferner habe ich hierbei eine empfindliche Schwankung der Leukozytenzahl in dem grossen Kreislauf je nach der Leberfunktion konstatiert. Die Resultate werden später in einen Kapitel genau beschrieben. Wenn man also, gestützt auf die so schwankenden Versuchsergebnisse auf eine antibakterielle Funktion der Leber schliesen würde, so kann man nach meiner Ansicht leicht einem Irrtum verfallen.

A) Die Beobachtung der Bakterienausscheidung nach direkter Injektion in den grossen Kreislauf.

In Versuchen 9 und 10 machte ich vergleichende Beobachtungen über die Vorgänge betreffs der Bakterienausscheidung aus Leber und Niere.

Versuch 9 und 10.

Die Ergebnisse des Versuches 9 sind in Tabelle VIII, die des Versuches 10 in Tabelle IX und X kurz zusammengefasst.

Tabelle VIII.

Tier Nr.	Mikrobenarten	Zeitdauer nach der Injektion	Kulturbefund d. Galle	Kulturbefund des Urins	Kulturbefund d. Blutes der V. cava inf.
1	24 Stund. Kultur v. Staphylokokk. 0.5 ccm	20 Minut.	—		
	„	30 Minut.		—	
	„	1 Stunde		—	—
2	„	50 Minut.	+	—	
	„	2 Stunden		—	—
3	„	1 Stunde	+	—	
	„	2 Stuuden	+	+	—
4	„	1 Minut.	—		
	„	6 Minut.	+		
	„	8 Minut.	+		
	„	12 Minut.	+	—	
	„	14 Minut.	+		
	„	20 Minut.			+
5	„	5 Minut.	+		
	„	10 Minut.	+		
	„	11 Minut.		+	
	„	15 Minut.	+		
	„	20 Minut.	+	+	

Tabelle IX.

Tier Nr.	Zeitdauer nach der Injektion	Kulturbefund der Galle	Kulturbefund des Blutes	Kulturbefund des Urins
24 Stunden Bouillonkultur von Staphylokokken 0.5 ccm				
1	0.5 Stunde	steril	steril	steril
	1.0 Stunde	„	„	„
2	2.0 Stunden	„	„	„
	3.0 Stunden	„	„	„
Dieselbe Bakterienkultur wie oben benutzt. 2.0 ccm				
3	1.0 Stunde	3 Kolonien	2 Kolonien	5 Kolonien
	2.0 Stunden	5 „	0	14 „
4	3.0 Stunden	1 „	6 Kolonien	48 „
	4.0 Stunden	0	0	zahlreich
5	5.0 Stunden	zahlreich	0	0
	6.0 Stunden	„	0	0
6	7.0 Stunden	49 „	0	0
Dieselbe Bakterienkultur wie oben benutzt			Leber	Niere
7	1.0 Stunde		20 Kolonien	3 Kolonien
8	2.0 Stunden		12 „	32 „
9	3.0 Stunden		30 „	zahlreich
10	5.0 Stunden		zahlreich	unzählbar
11	6.0 Stunden		9 Kolonien	19 Kolonien

Tabelle X.

Tier Nr.	Mikrobenarten	Zeitdauer nach d. Injektion	Kulturbefund d. Blutes	Kulturbefund d. Galle	Kulturbefund d. Urins
1	24 Stunden Bouillonkultur v. Staphylokokk. 0.3 ccm	24 Stunden	0	zahlreich	zahlreich
	„ „	3 Tage	„	17 Kol.	0
2	„ „	48 Stunden	„	2 „	11 „
	„ „	5 Tage	„	8 „	0
3	„ 0.5 ccm	24 Stunden	„	zahlreich	zahlreich
	„ „	7 Tage	„	6 Kol.	„
4	„ „	48 Stunden	„	zahlreich	unzählich
	„ „	3 Tage	„	0	0
5	„ 1.0 ccm	3 Tage	1 Kol.	zahlreich	zahlreich

	24 Stunden Bouillonkultur v. Staphylokokk. 1.0 ccm	5 Tage	0	zahlreich	zahlreich
6	„ 3.0 ccm	24 Stunden	zahlreich	unzählich	unzählich
	„ „	29 Stunden (starb)		58 Kol.	210 Kol.
7	„ 0.5 ccm	24 Stunden	3 Kol.	zahlreich	zahlreich
	„ „	3 Tage	0	28 Kol.	„
8	„ „	24 Stunden	0	unzählich	unzählich
9	„ „	3 Tage	0	„	„
	„ „	7 Tage	0	„	„
10	„ 1.0 ccm	48 Stunden	zahlreich	zahlreich	„
	„	5 Tage	0	„	„

Durch die erwähnten Versuchsresultate gelangt man zu folgendem Schlusse. Bei Injektion der Bakterien in den grossen Kreislauf ist die Ausscheidung der betreffenden Bakterien in den Urin immer reichlicher im Vergleich zu der Ausscheidung in die Galle. Und die Ausscheidung aus der Niere und Leber dauert lange Zeit nach dem Schwund der Bakterien im kreisenden Blut fort. Nach Injektion der Mikroben direkt in den grossen Kreislauf ist die Ausscheidung durch die Niere reichlicher als nach der Injektion in das Portalgefäss.

Die Ausscheidung in die Galle verhält sich ganz umgekehrt und beginnt früher als in den Urin.

Wenn kleine Mengen von schwachvirulenten Bakterien in den grossen Kreislauf eindringen, so wird das kreisende Blut in kurzer Zeit frei von Bakterien, während man keine Bakterienausscheidung durch Niere oder Leber nachweisen Kann. Die betreffenden Mikroben sind also im Organismus zu Grunde gegangen.

B) Die Beobachtung der Zeitdauer, nach welcher bei diesen Fällen das zirkulierende Blut der lebergesunden und leberpathologischen Organismen sich von Mikroben befreit.

Die Zeitdauer, nach welcher das zirkulierende Blut eines Tieres sich von den injizierten Mikroben befreit, ist von den Funktionszuständen der Körperorgane des betreffenden Tieres und der Menge, Virulenz und Art der Mikroben abhängig.

Wenn man also eine grosse Menge stark virulenter Mikroben einem Tier intravenös gibt, so wird das betreffende Tier zu Grunde gehen, ohne dass das Blut von Mikroben befreit wird. Gibt man dagegen eine kleine

Menge schwach virulenter Bakterien, so wird das zirkulierende Blut in kurzer Zeit keimfrei.

Durch die oben erwähnten Versuchsresultate ist es verständlich, dass die Leber eine Verwahrungs- und Ausscheidungsfunktion für die Bakterien hat. Zwar habe ich die folgenden Versuche gemacht, um die diesbezügliche Funktion der Leber klarzustellen.

Versuch 11.

Um die Kaninchenleber pathologisch zu machen, wurde 0.1 ccm von Chloroform in Vena mesenterica superior injiziert. Bald nach dieser Injektion zeigte die Leber grauweissliche Verfärbung, wie es bei der gekochten Leber der Fall ist. Der histologische Befund einer solchen pathologischen Leber zeigt hochgradige fettige Degeneration bezw. Nekrose der Leberzellen.

Die Versuchsresultate werden in Tabelle XI zusammengefasst.

Tabelle XI.

Zeitdauer verflossen nach d. Bakterieninj. bis zur Blutentziehung	Kulturbefund d. Blutes d. lebergesunden Kaninchen.			Kulturbefund d. Blutes d. leberpathologischen Kaninchen.	
	1. Kaninch. (1650)	2. Kaninch. (1900)	3. Kaninch. (1600)	4. Kaninch. (1800)	5. Kaninch. (1950)
5 Min.	+	+	+	+	+
10 Min.	+	+	+	+	+
15 Min.	+	+	+	+	+
20 Min.	+	+	–	+	+
30 Min.	–	+	–	+	+
1 Std.	–	+	–	+	+
2 Std.	–	–	–	+	+
3 Std.	–	–	–	+	+
4 Std.	–	–	–	+	+
5 Std.	–	–	–	+	+
18 Std.	–	–	–	+	+
20 Std.	–	–	–	+	+
48 Std.	–	–	–	–	+
72 Std.	–	–	–	–	+ (gestorben)
96 Std.	–	–	–	–	×

Das Resultat lehrt uns, dass die Funktion der Leber eine grosse Bedeutung in Bezug auf die Widerstandsfähigkeit des betreffenden Organismus gegen die zirkulierenden Bakterien hat. Obwohl die Leberfunktion hierbei bei oberflächlicher Betrachtung sehr schwankender Natur zu sein

scheint, kann man doch durch genaue Beobachtung ihre besondere Funktion erkennen.

V. Die Beobachtungen nach Injektion der Mikroben in das Portalgefäss des leberpathologischen Kaninchens.

Der Grund, weshalb sämtliche Autoren bezüglich der Leberfunktion gegenüber Mikroben bisher nicht einheitliche, sondern sogar einander widersprechende Resultate erhalten haben, ist nach meiner Ansicht darin zu suchen, dass sie nur lebergesunde Tiere untersuchten. Ich habe nun eine genaue Untersuchung leberpathologischer Tiere vorgenommen.

Um die Leber pathologisch zu machen, führte ich hierbei eine Injektion von entweder 92%igem Alkohol oder 1%iger Sublimatlösung oder Karbolfuchsinlösung in das Portalgefäss aus, ferner die Unterbindung der Art. hepatica, die eine starke Veränderung der Leberfunktion hervorrief.

Versuch 12.

1) Die Beobachtung bei Alkoholinjektion über die Schädigung der Leberfunktion.

Bei 3 Kaninchen wurde je 1 ccm 92%igen Alkohols in die Vena mesenterica superior jedes Tieres injiziert. Als Mikroben wurden weisse Staphylokokken benutzt und die Emulsion der Bakterien in der Weise hergestellt, dass man 3 Oesen von 24 Stunden Agarkultur des Staphylococcus albus in 5.0 ccm 0.9%iger physiologischer Kochsalzlösung emulgiert.

Das Resultat ist in Tabelle XII a) dargestellt.

Tabelle XII a).

Tier Nr.	Körpergewichte der Tieres in Gm.	Bakterienmenge	Zeitdauer nach der Alkoholinjektion bis zur Bakterieninjektion	Zeitdauer nach der Alkoholinjektion bis zur Blut-u. Gallenentziehung.	Zeitdauer nach der Bakterien injektion bis zur Blut-u. Gallenentziehung.	Kulturbefund des Blutes	Kulturbefund der Galle
1	1900	0.5 ccm	30 Minut.	1 Std.	30 Min.	—	—
		,,	,,	1.5 Std.	1 Std.	—	—
2	1870	,,	,,	1 Std.	30 Min.	—	—
		,,	,,	1.5 Std.	1 Std.	—	—
3	2100	,,	1 Std.	1 Std. u. 5 Min.	5 Min.	+	—
		,,	,,	1 Std. u. 10 Min.	10 Min.	+	—
		,,	,,	1.5 Std.	30 Min.	+	—

Die Resultate sind von denen bei lebergesunden Kaninchen sehr abweichend. Wie schon erwähnt, waren die Befunde der Galle und des Blutes bei lebergesunden Kaninchen in demselben Zeitraum und bei gleicher Menge derselben Bakterienart immer positiv. Ferner ist eine sehr interessante Erscheinung, dass bei Kaninchen 1 und 2 sowhl Blut als auch Galle bakterienfrei und bei Kaninchen 3 nur das Blut keimhaltig war.

Aus den erwähnten Versuchsresultaten kann man schliessen, dass kurz nach der Alkohalinjektion die intrahepatische Keimverwahrungsfähigkeit relativ steigt und alsdann almählich in Lähmung übergeht.

Zwar ist die Konzentration der von dem Portalgebiet in den grossen Kreislauf übergehenden Bakterien von der Leberfunktion bezüglich der Keimverwahrung und Keimausscheidung abhängig und die betreffenden Bakterien gehen erst dann in den grossen Kreislauf über, wenn die Leberfunktion gegen die Bakterien gelähmt ist.

2) Die Beobachtung bei Injektion von 1 ccm 1%iger Sublimatlösung bezüglich der Schädigung der Leberfunktion.

Das Resultat ist in Tabelle XII b) zusammengefasst.

Tabelle XII b).

Tier Nr.	Körpergewichte des Tieres in Gm.	Bakterienmenge	Zeitdauer nach der Sublimatinjektion bis zur Bakterieninjektion	Zeitdauer nach der Sublimatinjektion bis zur Blut-u. Gallenentziehung	Zeitdauer nach der Bakterieninjektion bis zur Blut-u. Gallenentziehung	Kulturbefund des Blutes	Kulturbefund der Galle
1	1490	1.0 ccm	1 Std.	1 Std. u. 25 Min.	25 Min.	+	—
		„	„	1 Std. u. 40 Min.	40 Min.	+	—
		„	„	2 Std.	1 Std.	+	—
2	1700	„	„	1 Std. u. 20 Min.	20 Min.	+	—
		„	„	1 Std. u. 35 Min.	35 Min.	+	—
3	1630	„	1 Std. u. 20 Min.	1 Std. u. 45 Min.	25 Min.	+	—

3) Die Beobachtung bei der Anwendung von Karbolfuchsinlösung in Bezug auf Schädigung der Leberfunktion.

Tabelle XII c).

Tier Nr.	Körpergewichte des Tieres in Gm.	Bakterienmenge	Zeitdauer nach der Karbolfuchsininjektion bis zur Bakterieninj.	Zeitdauer nach der Karbolfuchsininjektion bis zur Gallenentziehung	Zeitdauer nach der Bakterieninjektion	Kulturbefund der Galle
1	1780	0.5 ccm	6 Min.	12 Min.	6 Min.	+
		„	„	16 Min.	10 Min.	+
2	1000	„	30 Min.	33 Min.	3 Min.	—
		„	„	35 Min.	5 Min.	+
		„	„	40 Min.	15 Min.	+
3	1930	„	1 Std.	1 Std. u. 5 Min.	5 Min.	—
		„	„	1 Std. u. 10 Min.	10 Min.	—
		„	„	1 Std. u. 15 Min.	15 Min.	—
		„	„	1 Std. u. 20 Min.	20 Min.	—
		„	„	2 Std.	1 Std.	—

Die antibakterielle Wirkung der Leber wird, wie in der obigen Tabelle sehen, durch die Einwirkung von giftigen Substanzen allmählich abgeschwächt. In dem Stadium, wo die antibakterielle Leberfunktion durch giftige Substanzen noch nicht hochgradig geschädigt ist, kann die Leber als eine Teilerscheinung ihrer antibakteriellen Funktion noch die Mikroben in die Galle ausscheiden, aber mit der Zunahme der Leberschädigung verliert die Leber ihre antibakterielle Wirkung.

Man kann aus den Versuchsergebnissen den Wirkungsgrad der oben erwähnten Gifte auf die Leber, um die Ausscheidungsfähigkeit der Mikroben in die Galle von dem betreffenden Organ zu erkennen, ferner noch Eingriffsprozesse derselben Gifte konstatieren.

4) Die Beobachtungen bei Unterbindung der Arteria hepatica.

Es ist einleuchtend, dass die Unterbindung der Arteria hepatica eine Ernährungsstörung und demzufolge eine Funktionsstörung der Leber herbeiführt.

Ich nahm diesen Versuch in der Meinung vor, dass die Leber sich nach der Unterbindung der Arteria hepatica gegen die Bakterien vielleicht gleichmässig verhalte, wie es bei den Versuchen 1), 2) und 3) der Fall war.

Der Versuch wurde unter ganz analogen Bedingungen wie bei den Versuchen 1)–3) ausgeführt. Die Resultate sind in der folgenden Tabelle XII d) dargestellt.

Tabelle XII d).

Tier Nr.	Körpergewichte des Tieres in Gm.	Bakterienmenge	Zeitdauer nach der Unterbindung der Art. hep. bis zur Bakterieninjektion	Zeitdauer nach der Unterbindung der Art. hep. bis zur Blut-u. Gallenentzieh.	Zeitdauer nach der Bakterieninjektion bis zur Blut-u. Gallenentzieh.	Kulturbefund des Blutes	Kulturbefund der Galle
1	1450	0.5 ccm	2 Min.	5 Min.	3 Min.	+	/
		„	„	6 Min.	4 Min.	/	+
		„	„	12 Min.	10 Min.	+	/
		„	„	13 Min.	11 Min.	/	+
2	1620	„	10 Min.	17 Min.	7 Min.	+	+
		„	„	21 Min.	11 Min.	+	+
3	1850	„	20 Min.	23 Min.	3 Min.	+	+
		„	„	25 Min.	5 Min.	/	+
4	1500	„	35 Min.	40 Min.	5 Min.	/	−
		„	„	44 Min.	9 Min.	/	+
		„	„	1 Std. u. 10 Min.	35 Min.	/	+
5	1350	„	55 Min.	57 Min.	2 Min.	+	/
		„	„	1 Std. u. 4 Min.	9 Min.	/	−
		„	„	1 Std. u. 5 Min.	10 Min.	+	/
		„	„	1 Std. u. 10 Min.	15 Min.	+	/
6	1400	„	1 Std. u. 33 Min.	1 Std. u. 42 Min.	9 Min.	/	−
		„	„	1 Std. u. 47 Min.	14 Min.	/	−
		„	„	1 Std. u. 48 Min.	15 Min.	+	/
		„	„	2 Std. u. 3 Min.	30 Min.	+	−

Es ergeben sich ganz gleich Resultate bei der mit Medikamenten behandelten Leber, und man siet deutlich, dass nach Unterbindung der Arteria hepatica eine Verminderung der Bakterienausscheidung in die Galle parallel mit Degenerationsprozessen des Lebergewebes vor sich geht. Wie Tabelle XII d) zeigt, findet die Ausscheidung der Mikroben in die Galle kurze Zeit nach der Unterbindung statt (Kaninchen 1 und 4), später aber nicht (Kaninchen 5 und 6).

In Tabelle XII a), b), c) und d) kann man eine gemeinsame Tatsache auffinden, dass die in das Portalgefäss eingedrungenen Bakterien durch die pathologische Leber ziemlich leicht in den grossen Kreislauf übergehen können, und mit dem Fortschritt der Leberschädigung bezw. der Funktionsstörung der Leberzellen das Ausscheidungsvermögen der Mikroben in die Galle verschwindet.

Die Unterbindung der Arteria hepatica zum Zwecke der Schädigung der Leberfunktion hat einen Vorteil vor der Schädigung durch medikamentöse Giftwirkung, da im letzteren Fall die Medikamente auch in die Körperflüssigkeit übergehen und eine schädigende Wirkung auf die Entwicklung der Bakterien bei der Kulturanlegung mit Sicherheit nicht ausgeschlossen werden kann.

Dieser Versuch gibt uns auch ein Mass für den zeitlichen Ablauf der Degenerationsprozesse der Leberzellen nach dem schädigenden Eingriff.

Gestützt auf das anatomische Verhältnis der Leberzellen und die oben erwähnten Versuchsresultate kann man eine „Klappenwirkung" der Leberzellen gegen die Bakterien annehmen, da die Leberzellen sich zwischen den Gallenkapillaren und Blutkapillaren eingeschaltet befinden.

Die Leberzellen verlieren also ihre Klappenwirkung, wenn die Leber pathologisch wird.

VI. Vergleichende Beobachtungen der Reaktionszustände bei lebergesunden und leberpathologischen Versuchstieren gegen die in den grossen Kreislauf injizierten Bakterien.

Durch die Resultate der Versuchen IV und V haben wir folgende Tatsache konstatiert. Wenn man die Bakterien in den grossen Kreislauf direkt einspritzt, so werden sie fast ohne Hindernis in den ganzen Körper transportiert, und die schädlichen Wirkungen der Bakterien auf die Versuchstiere treten deshalb natürlich viel stärker auf als bei Injektion der Bakterien in die Portalgefässe. Zur Erklärung dieses Unterschiedes dient auch als Beweis, dass man bei den ersteren Fällen immer mehrere kleine Abszessbildungen in der Niere auch makroskopisch erkennt, während bei letzteren Fällen solche nur äusserst selten beobachtet werden.

Zudem haben wir in Versuch 12 gesehen, dass bei den leberpathologischen Kaninchen die Zeitdauer für die vollständige Elimination der in den grossen Kreislauf eingespritzten Mikroben aus dem zirkulierenden Blut sich sehr verlängert im Vergleich zu dem Versuche mit lebergesunden Kaninchen.

Die Selbstreinigungskraft des Blutes bezüglich der Bakterien bezw.

Widerstandfähigkeit des betreffenden Organismus, stehen deshalb mit dem Funktionszustand der Leber in inniger Beziehung.

Wenn man die Bakterien in die Portalgefässe eines leberpathologischen Kaninchens injiziert, so zeigen die Organe des betreffenden Tieres stärkere pathologische Veränderungen als bei lebergesunden Kaninchen.

Der Unterschied zwischen den klinischen und anatomischen Befunden bei Injektion der Bakterien in die Portalgefässe und den grossen Kreislauf fällt bei der lebergesunden Kaninchen auf, und nimmt mit Beeinträchtigung der Leberfunktion allmählich ab.

Ausserdem können wir die antibakterielle Funktion der Leber auch in der Reaktion der Leukozytenzahl beim Einführen von Mikroben in das kreisende Blut erkennen. Zwar tritt die deutliche Leukozytose in den peripheren Gefässen einige Stunden nach dem Eindringen von wenig Mikroben auf, während man bei Anwendung einer grossen Menge von Bakterien eher Leukopenie wahrnimmt.

Die reaktive Abnahme der Leukozytenzahl ist in gewissem Grade von der Menge der injizierten Mikroben abhängig, und zwar ist sie desto deutlicher, je grösser die Bakterienmenge ist, wobei man das Maximum der Abnahme durchschnittlich etwa 3 Stunden nach der intravenösen Injektion erkennt.

Diese Beziehungen werden auch erklärt durch meine eingehende Untersuchung über die Veränderungen der Leukozytenzahl in peripheren Gefässen in Bezug auf die Leberfunktion, welche ich später genau erörtern werde.

Die Versuchsresultate über die reaktiven Veränderungen der Leukozytenzahl zeigen auch, dass die gesunde Leber sicher eine gewisse antibakterielle Rolle spielt, weil eine gewisse Menge von den in den grossen Kreislauf injizierten Bakterien eine reaktive Abnahme der Leukozytenzahl herbeiführt, während man nach der Injektion derselben Bakterienmenge in das Portalgefäss des lebergesunden Kaninchens eine reaktive Zunahme, bei dem leberpathologischen Kaninchen dagegen eine Abnahme der Leukozytenzahl feststellen kann.

Wie also aus dem Versuche ersichtlich, nähern sich die Reaktionszustände der Leukozytenzahl nach der Injektion von Bakterien in die Portalgefässe des leberpathologischen Kaninchens als Folge des Funktionsausfalls dem Falle, wo die Bakterien unmittelbar in den grossen Kreislauf injiziert werden.

ANHANG: Die Beobachtung der Widerstandsfähigkeit des Kaninchens gegen Milch, welche entweder in das Portalgefäss oder in den grossen Kreislauf injiziert wird.

Die hierbei angewandte frische Kuhmilch wurde zuerst 30 Minuten lang gekocht, die dabei entstehende geronnene Membran entfernt, dann durch sterile Gaze filtriert. Je 5 ccm des Filtrates wurden 4 Kaninchen innerhalb einer Minute langsam intravenös injiziert.

Das Resultat dieses Versuchs wird in folgender Tabelle XIII kurz dargestellt.

Tabelle XIII.

Tier Nr.	Körpergewicht des Tieres in Gm.	Injizierte Dose der Kuhmilch	Name der injizierten Vene	Zeitdauer nach der Injektion bis zum Tod
1	1750	5.0 ccm	V. cav. inf.	7 Std.
2	1600	,,	,,	26 Std.
3	1580	,,	V. mes. sup.	gesund 2 Wochen nach d. Injektion
4	1700	,,	,,	wie oben

Wie Tabelle XIII zeigt, führt die Injektion der 5 ccm Kuhmilch in den grossen Kreislauf das Kaninchen in ziemlich kurzer Zeit zum Tode, bei der Injektion in das Portalgefäss lebt das Tier dagegen fort.

Wir können also hierbei die Verwahrungs- und die entgiftende Funktion der Leber erkennen, wie es in dem Versuch mit Bakterien der Fall war.

VII. Vergleichende histologische Untersuchungen der verschiedenen Organe der unter VI genannten Versuchstiere.

Zum weiteren sicheren Beweis für die antibakterielle Leberfunktion wurden zuletzt 6 Kaninchen verwendet, von denen bei 3 (I Gruppe) 0.5 ccm von 48 Std. Bouillonkultur der Staphylokokken in den grossen Kreislauf, bei den übrigen (II. Gruppe) in die Portalgefässe eingespritzt wurden. 3 Tage nach der Bakterieninjektion wurden die Tiere getötet und makroskopische und mikroskopische Untersuchungen der Körperorgane vorgenommen. Die Befunde gaben meiner Erwartung eine Stütze, und zwar zeigten die Organe bei den Tieren der I. Gruppe, stärkere Veränderungen als bei den Tieren der II. Gruppe, während die Leber bei den Tieren der letzteren Gruppe stärker verändert war.

Die Veränderungen können in 2 Gruppen eingeteilt und folgendermassen kurz zusammengefasst werden.

1) Die Organveränderungen der Versuchstiere der I. Gruppe.

1) Leber: Die Leber war makroskopisch als Ganzes hyperämisch; mikroskopisch erkannte man enorme Stauung der Vena centralis und deren Umgebung, ferner fettige Degeneration der Leberzellen. Das Bild von Phagozytose der Kupferschen Sternzellen habe ich nicht gesehen, aber in dem interlobulären Bindegewebe fanden sich Anhäufungen von Lymphozyten.

2) Milz: Ausser der Hyperämie zeigte dieses Organ keine nennenswerte Veränderung.

3) Niere: Wenn Staphylokokken in den grossen Kreislauf eingespritzt wurden, war die Niere stets hochgradig verändert. Hyperämie und mehrere subseröse Abscessbildungen waren fast konstant zu sehen.

Die Schnittfläche zeigte mehrere grauweissliche Eiterherde entlang den geraden Harnkonälchen und eitrige Entzündung des Nierenbeckens. Mikroskopisch wurden hier und da kleinzellige Infiltration, Bakterienembolie in Harnkanälchen, Nekrose der Zellen der gewundenen Harnkanälchen, abnorme Hyperämie, Formveränderungen und Degenerationsbilder der Kerne der Nierenepithelien konstatiert.

4) Nebenniere: Hyperämisch, sonst nichts besonders.

5) Lunge: Die makroskopischen Befunde der Lunge waren nicht identisch, und es handelte sich bald um lobuläre Pneumonie, bald nur um Hyperämie. Man konnte mikroskopisch deutlich Stauung der Kapillaren, kleinzellige Infiltration und Desquamation der Alveolarzellen erkennen.

Die Alveolen waren sehr oft mit schleimigem Sekret, desquamierten Epithelien und Blutkörperchen gefüllt.

6) Herz: Es zeigte mitunter das Bild von Endocarditis, Myocarditis und Pericarditis.

2) Die Organveränderungen bei den Versuchstieren der II. Gruppe.

1) Leber: Im allgemeinen war sie stark hyperämisch und zeigte Formveränderungen und Pyknose der Zellkerne, ferner verschiedene Degenerationserscheinungen bis zur hochgradigen Degeneration der Leberzellen und herdweise deutliche kleinzellige Infiltration.

2) Milz: Sie war nur hyperämisch.

3) Niere: Sie war auch im allgemeinen hyperämisch, und zeigte auch oft Abscessbildung, Nekrose und Degeneration des Nierenparenchyms.

4) Nebenniere: Hyperämie leichten Grades war zu finden.

5) Lunge: Man konnte keine pneumonische Veränderung finden. Die Kapillaren waren mit Blutzellen gefüllt. Kleinzellige Infiltration des Lungengewebes mit Desquamation der Alveolarzellen waren nicht so ausgeprägt wie bei der I. Gruppe.

6) Herz: Es war nur hyperämisch.

VIII. Zusammenfassung der Ergebnisse.

Ich glaube, dass die Frage über die Bedeutung der Leberfunktion gegenüber Bakterien durch meine Versuche zur Genüge klargestellt wurde.

Ich habe nicht nur eine Nachprüfung der Versuche von Fütterer und Greke ausgeführt, sondern auch bei lebergesunden und leberpathologischen Tieren vergleichende Versuche vorgenommen; ausserdem wurden die empfindlichen reaktiven Veränderungen der Leukozytenzahl in Bezug auf das Eindringen der Mikroben in den Kreislauf in Erwägung gezogen.

In Kontrollversuchen habe ich gewisse Farbstofflösungen anstelle von Bakterien benutzt. Die Veränderungen der Bakterienausscheidung aus dar krankhaften Leber konnte ich auch klarstellen. Endlich habe ich vergleichende histologische Befunde der verschiedenen Organe von Versuchstieren beschrieben.

Aus den Ergebnissen meiner bisher erwähnten Versuche kann ich folgende Schlüsse ziehen;

1) Wenn man eine kleine Menge von sehr schwach virulenten Bakterien in die Portalgefässe einführt, so können diese nicht durch die Leber in den grossen Kreislauf übergehen.

2) Wenn aber Bakterienmenge grösser ist, so kann die Leber sie nicht vollständig aufhälten.

3) Ein Teil der in die Portalgefässe eingedrungenen Bakterien wird von der Leber durch ihre „Klappenwirkung" in die Galle gegeben.

4) Dabei passieren die schnellste Bakterien die Leber innerhalb von einer Minute.

5) Die Ausscheidung der Bakterien in die Galle beginnt etwa 3 Minuten nach der Injektion in die Portalgefässe; ebenso verhält sich Die Ausscheidung des Farbstoffes in die Galle, welcher Farbstoff in das Portalgefäss eingespritzt wird.

6) Die in die Portalgefässe eingeführten Bakterien werden zuerst in die Galle, dann durch die Niere in den Urin ausgeschieden.

7) Wenn die Leber pathologisch wird, wird meine sogenannte „Klappenwirkung" der Leberzellen allmählich beeinträchtigt.

8) Mit der Schädigung der Leberfunktion nimmt die Differenz zwis-

chen den Resultaten nach den Bakterieninjektion in die Portalgefässe und den grossen Kreislauf allmählich ab.

9) Bei leberpathologischen Kaninchen verzögert sich die Elimination der Bakterien durch das kreisende Blut deutlich und die Widerstandsfähigkeit des betreffenden Tieres gegen die Bakterienwirkung wird bedeutend abgeschwächt.

10) Wenn die in das Portalgefäss injizierten Bakterien die Leber passieren, beginnt die Elimination der betreffenden Bakterien in den Urin etwa 3 Minuten nach der Injektion, wie es auch bei Injektion der Farbstoffe in die Portalgefässe der Fall ist.

11) Das Versuchstier verträgt eine grosse Menge von Bakterien und Milch, wenn sie in das Portalgefäss eingespritzt werden, als bei der Injektion unmittelbar in den grossen Kreislauf.

12) Die Injektion einer gewissen Bakterienmenge in den grossen Kreislauf eines lebergesunden Tieres ruft eine reaktive Leukopenie hervor, während die Injektion derselben Bakterienmenge in das Portalgefäss von Anfang an Leukozytose herbeiführt.

Die minimale Dose der Bakterienmenge für das Zustandekommen der reaktiven Leukopenie ist grösser bei Injektion in das Portalgefäss als bei Einspritzung in den grossen Kreislauf.

13) Bezüglich der reaktiven Leukozytenzahl und der anatomischen Befunde zeigt sich ein deutlicher Unterschied zwischen den Fällen, bei denen die Mikroben in den grossen Kreislauf oder in das Portalgefäss injiziert werden.

Dieser Unterschied ist nichts anders als das Spiegelbild der Leberfunktion.

Anhang: Experimentelle Studien über die Schwankung der Leukozytenzahl im zirkulierenden Blute nach intravenöser Injektion von Bakterien in Bezug auf die Leberfunktion.

Intravenöse Injektion von Mikroorganismen führt eine reaktive Schwankung der Leukozytenzahl im zirkulierenden Blute des betreffenden Tieres herbei. Wie schon erwähnt, ist diese Schwankung der Leukozytenzahl sehr empfindlich, und man kann einen regelmässigen Zusammenhang mit der injizierten Bakterienmenge konstatieren.

Dieser Zusammenhang kann uns bei der mutmasslichen Betrachtung der von Portalgebiet die Leber passiert habenden bezw. in den grossen Kreislauf eingedrungenen Bakterienmenge, welche der Messung schwer zugänglich ist, grosse Hilfe bieten.

1) Die Beobachtung der zeitlichen Veränderungen der Leukozytenzahl in den peripheren Gefässen nach Injektion der Mikroben direkt in den grossen Kreislauf.

Der Annahme mehrerer Autoren, welche die Ursache der bekannten Leukopenie im beginnenden Stadium des Typhus abdominalis auf die enorme Hyperämie in den ganzen Baucheingeweiden zurückführt, kann ich nicht beipflichten, da bei Hyperämie der Baucheingeweide z. B. nach intraabdominalen schwierigen Operationen oder bei der lebhaften Verdauungszeit gewöhnlich nicht Leukopenie, sondern Leukozytose beobachtet wird.

Im frühen Stadium des Typhus abdominalis können die Typhusbazillen und deren toxische Produkte eine schädliche Wirkung auf die Leber ausüben. Da die Funktion der Leber ausfällt, so könnte infolgedessen die Passage von Bakterien durch die Leber erleichtert werden. Ferner soll auch als Aetiologie dieser Leukopenie der Umstand eine wichtige Rolle spielen, dass die Lymphapparate des Darmes durch die Typhusbazillen und Toxine angegriffen werden.

Es besteht also bezüglich der Schwankung der Leukozytenzahl kein Unterschied zwischen den Resultaten bei der intravenösen Injektion von Typhusbazillen und andersartigen Bakterien.

Versuch 1.

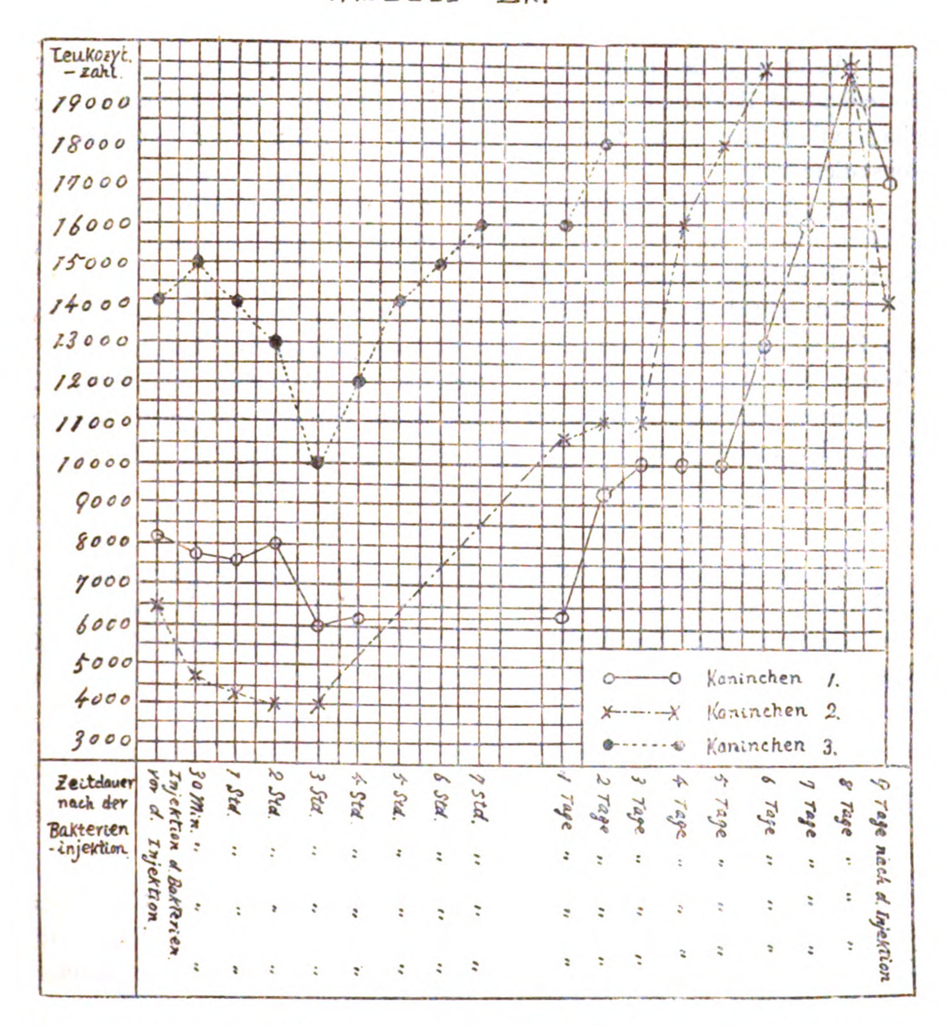
Bei diesem Versuche wurden 3 Kaninchen und eine Bakterienemulsion von Coli-bazillen und Staphylokokken benutzt. Die Bakterienemulsion wurde in der Weise hergestellt, dass man 3 Oesen von 24 Stunden Agarkultur betreffender Bakterien in 5 ccm 0.85%iger physiologischer Kochsalzlösung gleichmässig emulgierte und beim ersten Kaninchen 1 ccm von Staphylokokkenemulsion, beim 3. Kaninchen 2 ccm derselben Emulsion in die Ohrvene injizierte. Beim 2. Kaninchen wurde 1 ccm von Colibazillen-emulsion ebenfalls in die Ohrvene eingespritzt. Die Schwankung der Leukozytenzahl ist in der Kurve folgender Tabelle XIV dargestellt.

Wenn die in das kreisende Blut eingeführte Bakterienmenge eine gewisse Grenze überschreitet, so wird zunächst eine mehrere Stunden anhaltende Leukopenie beobachtet, deren minimale Kupfe etwa 3 Stunden nach der Bakterieninjektion auftritt. Im Anschluss an diese kurz verlaufende Leukopenie kommt eine langdauernde und hochgradige Leukozytose vor.

Die Veränderung der Körpertemperatur des betreffenden Tieres ist dabei nicht so ausgeprägt wie die Schwankung der Leukozytenzahl.

Ferner zeigt die maximale Kupfe der Erhöhung der Körpertemperatur

TABELLE XIV.



keinen nachweisbaren Zusammenhang mit der Bakterienmenge im zirkulierenden Blute.

2) Die Beobachtung der zeitlichen Veränderung der Leukozytenzahl in den peripheren Gefässen nach der Bakterieninjektion in das Portalgefäss des betreffenden Tieres.

Es ist eine von mir wiederholt festgestellte Tatsache, dass die Injektion von Bakterien kleiner Menge in den grossen Kreislauf von Anfang an eine

reaktive Leukozytose hervorruft, während die Einführung einer grösseren Menge derselben Bakterien im Anfangsstadium eine mehrere Stunden fortdauernde Leukopenie herbeiführt.

Wenn man die Bakterien in die Portalgefässe einführt, so werden die betreffenden Bakterien teils in dem Lebergewebe zurückgehalten oder phagozytiert, teils in die Galle ausgeschieden, wie ich es schon experimentell konstatiert habe.

Es ist also hier eine Abhängikeit von der Leberfunktion zu finden, insofern als die Injektion von Bakterien in das Portalgefäss zuerst Leukopenie nach sich hervorruft oder nicht.

Tatsächlich konnte ich experimentell nachweisen, dass die Injektion von Bakterien in das Portalgefäss eines leberpathologischen Kaninchens die gleichen Resultate zeigte wie bei Injektion der Bakterien unmittelbar in den grossen Kreislauf. Dagegen wurde beim Versuch mit einem lebergesunden Kaninchen kein gleichmässiges Resultat erhalten.

Versuch 2.

Bei diesem Versuche habe ich 3 Kaninchen und dieselbe Staphylokokkenemulsion wie beim Versuch 1 benutzt. Jě 1 ccm der Bakterienemulsion wurde in das Portalgefäss des betreffenden Tieres eingeführt. Die Resultate sind in Tabelle XV kurz dargestellt.

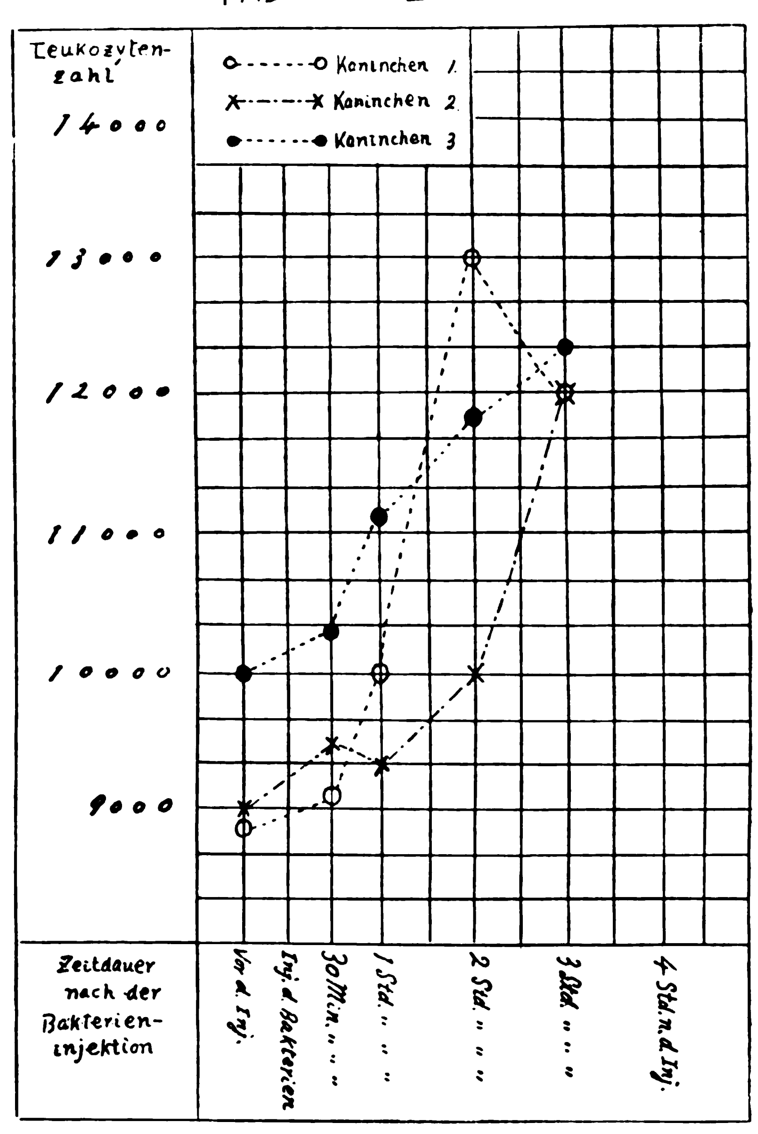
3) Die Beobachtung der zeitlichen Schwankung der Leukozytenzahl in den peripheren Gefässen nach Bakterieninjektion in das Portalgefäss eines leberpathologischen Kaninchens.

Um die Leber pathologisch zu machen. habe ich 0.1 ccm Chloroform in das Portalgefäss des betreffenden Tieres einespritzt, und 3 Tage nach der Chloroforminjektion, wobei eine stündliche Schwankung der leukozytenzahl des Tieres nicht deutlich zu konstatieren war, wurden die Bakterien in das Portalgefäss eingeführt. Bei diesem Versuche wurden 3 Kaninchen und dieselbe Staphylokokkenemulsion in derselben Weise und Menge wie beim Versuche 2 benutzt.

Die Resultate sind in Tabelle XVI aufgeführt.

Nach der einfachen Laparotomie eines Tieres erkennt man auch eine reaktive Schwankung der Leukozytenzahl, wie Tabelle XVII zeigt. Etwa 30 Minuten nach der Laparotomie tritte gewöhnlich eine rektive Abnahme der Leukozytenzahl auf, welche später allmählich in Leukozytose übergeht,

TABELLE XV.



Leukozytenzahl
14000
13000
12000
11000
10000
9000
Kaninchen 1
Kaninchen 2
Kaninchen 3
Zeitdauer nach der Bakterieninjektion
Vor d. Inj.
Inj. d. Bakterien
30 Min. " " "
1 Std. " " "
2 Std. " " "
3 Std. " " "
4 Std. n. d. Inj.

TABELLE XVI.

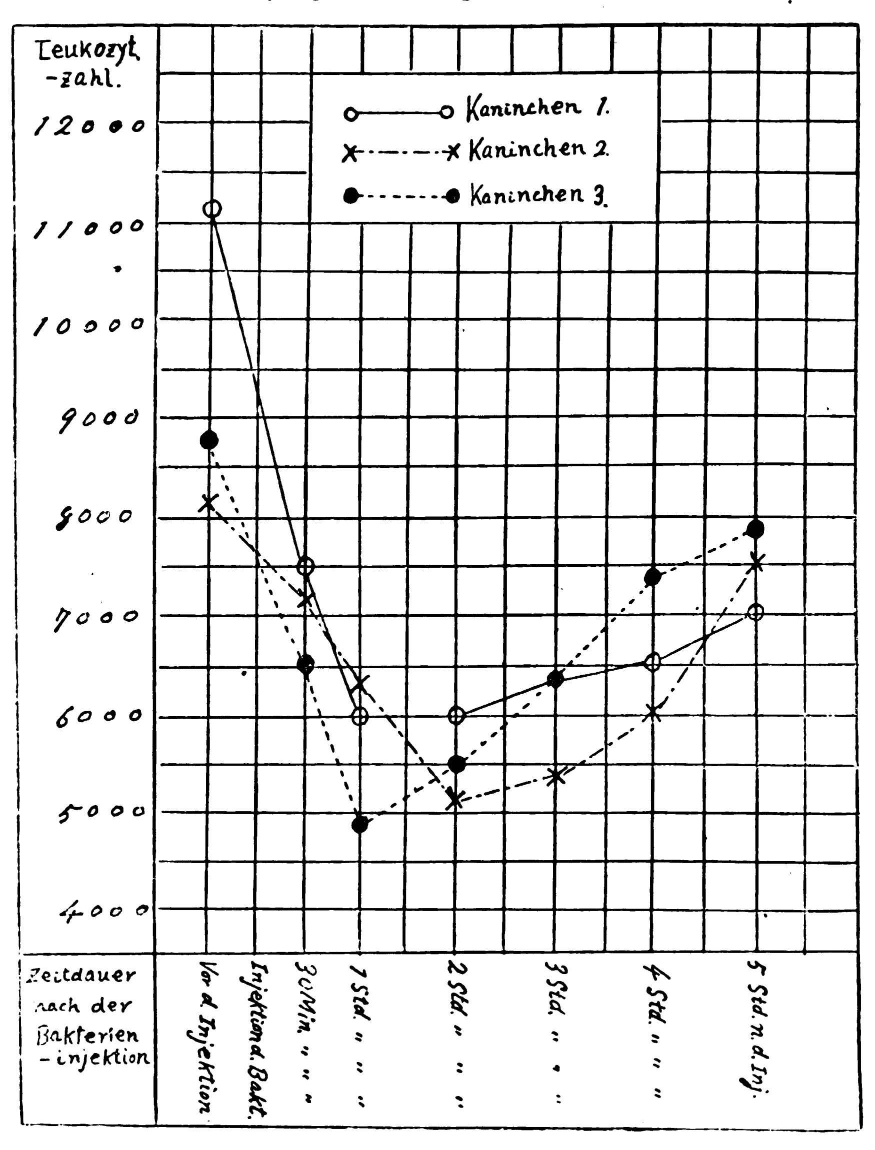
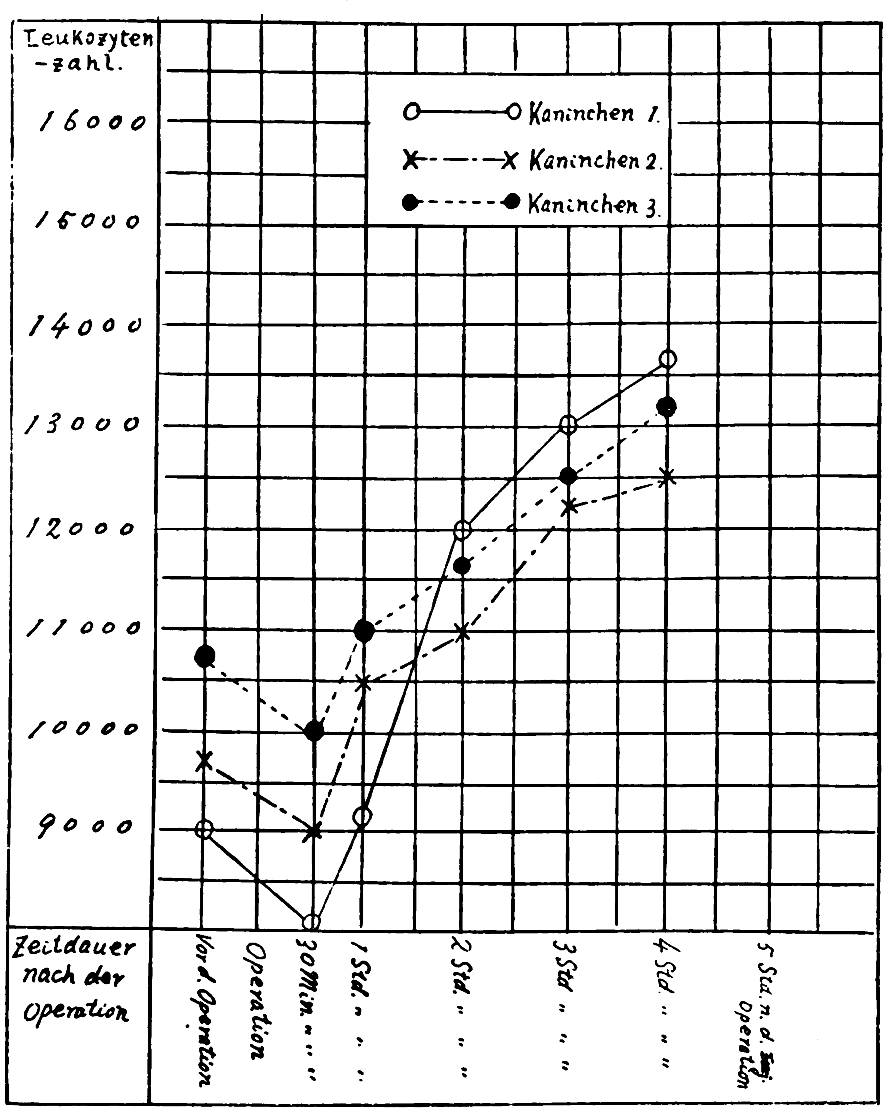

Leukozyt.-zahl.
12000
11000
10000
9000
8000
7000
6000
5000
4000
Kaninchen 1.
Kaninchen 2.
Kaninchen 3.
Zeitdauer nach der Bakterien-injektion
Vor d. Injektion.
Injektion d. Bakt.
30 Min. " " "
1 Std. " " "
2 Std. " " "
3 Std. " " "
4 Std. " " "
5 Std. n. d. Inj.

TABELLE XVII.



während nach der Bakterieninjektion in das Portalgefäss von Anfang an Leukozytose konstatiert wird.

Wie Versuch 3 zeigt, kann man sehr wohl annehmen, dass nach der Bakterieninjektion in das Portalgefäss eines leberpathologischen Tieres eine mehrere Stunden anhaltende Leukopenie eintritt, wie es bei der Bakterieninjektion direkt in den grossen Kreislauf des Tieres der Fall war.

Zum Schlusse erlaube ich mir, meinem hochverehrten Chef, Herrn Prof. Dr. S. Goto, für seine freundliche Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Aus der Hals-, Nasen- und Ohrenklinik der kaiserlichen Universität zu *Fukuoka Japan.*
(Vorstand Prof. Dr. Ino. Kubo.)

Über die angeborene mediane komplet offene Halsfistel.

(3 Figuren im Text und 2 Tafeln).

Von

Dr. **Sakuya Shugyô.**

(*Eingegangen am 8. Sept. 1923*)

Inhaltverzeichnis.

1) Einleitung.

Es ist bekannt seit den Untersuchungen von Luschka, Kostanecki und Millecki, His, Kölliker, Born, Streckeisen u. a., dass die lateralen Fisteln beinahe ausschliesslich auf mangelhaften Verschluss der zweiten Kiemenspalte zurückzuführen sind, die medianen Halsfisteln dagegen der Persistenz des Ductus thyreoglossus ihre Existenz verdanken. Dabei hat sich gezeigt, dass die Lage der äusseren Fistelöffnung keine bestimmende Bedeutung hat, insofern als auch sog. seitliche, aus der zweiten Kiemenspalte hervorgegangene Fisteln median am Halse münden können. Die Benennung von medianen und seitlichen Fisteln hat deshalb nur dann Berechtigung, wenn wir die Begriffe median und lateral nicht auf die äussere Mündung, sondern

auf dem Verlauf des Fistelganges beziehen. Wenn ich auch durch Klarstellung der entwickelungsgeschichtlichen Verhältnisse, sowie durch meine grosse Anzahl genauer anatomischer, histologischer und klinischer Beobachtungen mich im Laufe der letzten Jahre über die Fragen der kongenitalen medianen Halsfisteln ziemlich vollständig orientieren konnte, so ist die Lehre von diesen kongenitalen Missbildungen doch noch keinesweges als geklärt zu betrachten. Es bestehen zunächst noch einige Kontroversen, so z. B. über die Bahn des Ductus thyreoglossus, histologische Kenntnisse des Wandepithels des Fistelganges und die klinische Nachweismethode beim komplet offenen Falle.

Die Ergebnisse, die bisher von mehreren Autoren vorliegen, beziehen sich nun fast alle auf äussere imkomplete Fisteln, und die Fälle bei welchen die äussere Halsfistel bis zum Foramen coecum linguae in ganzer Länge offen geblieben ist, sind bisher nur sehr selten beschrieben, z. B. von Marshal, Berg, A. Mavrojannis et G. Kosmettatos, H. Matti, Willmanns und Takeda. Der Fistelgang ist im allgemeinen, wie ich mehrmals feststellte, in seiner ganzer Länge mit komplizierten Verzweigungen ausgestattet und hat innige Beziehungen zum Zungenbeinkörper. Daher ist das Kanalslumen an mehreren Stellen in viele Aeste verzweigt und dementsprechend geschlängelt. So erklärt sich auch, dass man anatomisch einen in der ganzen Länge kontinuierlichen Strang exstirpieren konnte, wie bei Marshal's Fall, bei dem man klinisch mit keiner Methode nachweisen konnte, ob die Fistel komplet offen war oder nicht. Also ist es natürlich fraglich, ob bei Marshal's Fall ein komplet offener Kanal vorlag. Wenn man in anderen Fällen klinisch diagnostiziert, dass er komplet offen ist, so ist doch sehr selten bei solchen Fällen chirurgisch der totale Strang exstirpiert und histologisch mit systematischer Genauigkeit untersucht worden.

Unter Leitung von Prof. Dr. Ino. Kubo und Prof. Dr. T. Shindô habe ich mich mit einem Fall von angeborener medianer Halsfistel beschäftigt. Nach ausführlichen Untersuchungen konnte ich diesen Fall als komplet offene Halsfistel, die aus einem in ganzer Länge offen gebliebenen Ductus thyreoglossus hervorgegangen ist, diagnostizieren. Ich lasse die Beschreibung dieses Falles hier folgen:

2) Eigener Fall.

Patient, F. N. 20 jähriger Schüler.

Hauptklage: reichliche Rhinorrhoe und dumpfer Kopfschmerz.

Familienanamnese und Vorgeschichte: nichts Besonderes.

Anamnese der jetzigen Krankheit: Im 7 L. J. bekam Patient ohne

veranlassende Momente eine taubeneigrosse schmerzhafte Tumorbildung an dem vorderen Medianhalse. Damals wurde von einen chirurgischen Landarzt inzidiert. Dabei entleerte sich aus dem Tumor eine geringe Menge blutig-eitriger Masse. Danach verschwanden die subjektiven Klagen, aber an der inzidierten Stelle bildete sich eine Fistel, aus der sich beständig dünnflüsiger Inhalt mit anfallsweisen Schmerzen entleert.

Status praesens. Allgemeiner Befund: grosse Statur, gut genährter Jüngling. Bauch- und Thoraxeingeweide: nichts Besonderes. In beiden mittleren Nasengängen findet sich dicke gelbliche Eitermasse. Im übrigen nichts Besonderes.

Lokaler Befund: In Höhe der Incisura thyreoidea superior eine querlaufende Operationsnarbe. An derselben etwa 5 cm nach links befindet sich eine Fistel, deren Eingang durch granulierte Epidermis eingeklemmt ist. Die Umgebung durch Pigmentierung schwärzlich tingiert. Auf Fingerdruck entleert sich eine kleine Menge schleimiger Masse. Die Sondierung gelangt ca 1.7 cm bis dicht unter das Zungenbein. Die Palpation ergibt eine gut nachweisbare Strangbildung von der äusseren Fistel bis zum Zungenbein.

Physikalische Befunde: Der Inhalt des Kanals ist schwach alkalisch. Die Tupfpräparate des Inhaltes zeigen eine mässig reichliche Menge aufgequollener abgestossener Epithelien, Leukocyten und Lymphocyten. Um die innere Mündung der Fistel möglichst zu lokalisieren und um festzustellen ob der Kanal total offen war, wurde mit einer der Fistelwand sich gut anlegenden Spritze 0.5%ige Chinum hydrochloricumlösung mit Methylenblau gemischt, unter hohem Druck in den Gang eingespritzt, wobei die Probeflüssigkeit sich als Strahl mitten an der Zungenbasis entleerte. Dadurch gelang es, das innen an typischer Stelle der Zungenwurzel gelegene Foramen coecum nachzuweisen, und zwar sowohl durch die subjektive bittere Geschmacksempfindung als auch im laryngoskopischen Bilde. Damit war die Diagnose einer Fistula colli mediana completa, ausgehend vom Ductus thyreoglossus, mit aller wünschbaren Sicherheit fixiert.

Operationsbefund. Am 22. Februar 1922 wurde die Strangexstirpation der Halsfistel unter lokaler Anästhesie ausgeführt. Der Hautschnitt, vom Fisteleingang bis dicht unter das Zungenbein, wurde ca 5 cm lang am Kanalstrang entlang angelegt. Der Anfangsteil, von der Fistelmündung ca 1.0 cm weit, war in mächtig entwickeltes Narbengewebe einbettet. Am übrigen Teil bis zum Zungenbein konnte man von die benachbarten Gewebe leicht ablösen. Der Strang haftete am hinteren Rande des Zungenbeins fest an. Die Fortsetzung des Stranges ging an der vorderen Fläche des

Zungenbeins transversal nach oben, d. h. von der Fascia mylohyoidea eingehüllt. Nach sorgfältiger Spaltung derselben konnte man an mehr oder weniger tiefer Stelle diese Fortsetzung verfolgen. An einer ca 1.5 cm von der oberen Kante des Zungenbeins entfernten Stelle konstatierte man einen mässig erweiterten Teil. Als man diesen Teil anschnitt, entleerte sich eine mässige Menge dünn-schleimiger Masse. Von dieser Schnittwunde aus konnte man nach dem Foramen coecum ca 0.5 cm weit sondieren, und unter direkter Laryngoskopie die Sondenspitze im Foramen coecum nachweisen. Der Strang wurde vom oberen Teil dieser Erweiterung abgetragen. Der Zungenbeinkörper wurde nach meiner Modifikation der Schlange'schen Methode behandelt.

3) Die makroskopischen und histologischen Befunde des Fistelstranges.

Der exstirpierte Strang ist in seiner ganzen Länge von mässig entwickeltem Bindegewebe eingehüllt. Die totale Länge ist 4.5 cm. Die Länge von der Fistelmündung bis zur unteren Kante des Zungenbeins ist 2.0 cm. Der der Zungenbeinoberfläche entsprechende Teil misst 1.3 cm. Die Länge von der oberen Zungenbeinkante bis zur obersten Erweiterung ist 1.2 cm.

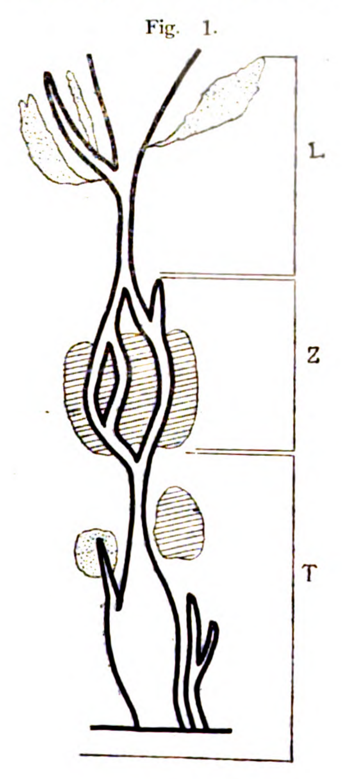
Der Strang wurde in der Ort'schen Flüssigkeit fixiert, dann in Paraffin eingebettet, und regelrechte Serienschnitte angelegt. Diese Schnittpräparate wurden mit Hämatoxylin-eosin oder nach van-Gieson gefärbt. Ich habe sie in folgenden Partien histologisch untersucht: 1) der dem Ductus thyreoideus entsprechende Teil, u. zw. von der Fistelmündung bis zum unteren Rande des Zungenbeins. 2) der dem Zungenbeinkörper entsprechende Teil. 3) der dem Ductus lingualis entsprechende Teil, u. zw. vom oberen Rand des Zungenbeins dicht unter das Foramen coecum. Ich lasse die Beschreibung dieser Partien hier folgen:

1) Der dem Ductus thyreoideus entsprechende Teil.

Man findet an der äusseren Oeffnung zweierlei Lumen. Die Grössen der Lumina sind einerseits 0.2 mm × 0.5 mm, anderseits 0.02 mm × 0.01 mm, beide von ovaler Form. In ihrer Umgebung findet man Eleidin-Pigment, schöne Stachelzellen, Schweissdrüsen, Balgdrüsen, Haarpapillen, Wanderzellen. An einer von der äusseren Oeffnung ca 0.2 cm entfernten Stelle erweitert sich der grössere Gang plötzlich. Dieser Teil misst 0.25 cm × 0.8 cm. In den Wänden der beiden Gänge findet sich sowohl mehrschichtiges Plattenepithel (16–22 μ breit, 4–6 μ hoch) als auch Zylinderepithel (13–20 μ hoch, 6–2 μ breit). In ihrer Umgebung findet man hie und da Infiltrations-

schichten der Lymphozyten. Die Kanalslumina enthalten eine geringe Menge von mit Schleim gemischten abgestossenen Epithelien. Deren Formation ist sehr unregelmässig sternförmig. An dieser Stelle findet sich geschichtetes Plattenepithel. Ca 1.0 cm entfernt teilt der kleinere Kanal sich in zwei Aeste, die beide ziemlich oval sind. Der grössere Gang zeigt ein mehr oder weniger unregelmässiges Aussehen. An einer ca 1.5 cm entfernten Stelle ist die Wand des kleineren Ganges mit sehr schönem flimmerhaltigem Zylinderepithel bedeckt (18–23 μ hoch, 5–8 μ breit, mit länglichen Kernen). Deren Flimmerlänge ist 5 μ, die Flimmerzahl pro Zelle beträgt 8–11. Der grössere Kanal ist sowohl einschichtig als auch mit geschichtetem Plattenepithel bedeckt, sein Inhalt sind schleimgemischte abgestossene Epithelien. An der ca 1.6 cm von der Fistelmündung entfernten Stelle verschwindet der kleinere Kanal total. An der gleichen Stelle verkleinert sich der grössere Kanal plötzlich (0.07–0.05 mm). Das Wandepithel des dieser Stelle entsprechenden Teiles besteht aus teils flimmerhaltigem, teils flimmerlosem Zylinderepithel. An der 1.5 cm entfernten Stelle verzweigt sich auch der kleinere Gang in zwei Aeste, deren Lumenform

Fig. 1.



Rekonstruktionsbild des Kanalsystems.
T. Der dem Ductus thyreoideus entsprechende Teil.
Z. Der dem Zungenbein entsprechende Teil.
L. Der dem Ductus lingualis entsprechende Teil.
schattiert: Schilddrüsengewebe.
punktiert: Schleimdrüsen.

rundlich ist, und deren Wandepithel sehr schönes flimmerhaltiges Zylinderepithel ist. An der 2.0 cm entfernten Stelle findet sich als Grundschicht des Lumens typisches Schilddrüsengewebe. Je mehr man sich dem unteren Rand des Zungenbeins nähert, desto enger wird der kleinere Kanal, bis er endlich verschwindet. Die Wandepithelien dieser Spitze des Blindkanals sind mit regelmässigen einschichtigen kubischen Zellen bedeckt, was hier besonders merkwürdig ist, da diese Zellkörper mit Schleimmasse gefüllt sind. Der grössere Gang hingegen geht mit schönen flimmernden Zylinderepithelien bis nach dem Zungenbein durch.

2) Der dem Zungenbeinkörper entsprechende Teil.

Dicht an dem unteren Rand des Zungenbeins verzweigt dieser nunmehr einzige Gang (deren Durchmesser 0.8 mm) sich in zwei Kanäle, von denen der eine 0.04 mm, der andere 0.02 mm Durchmesser hat. Deren Wandepithel ist wie am unteren Rand des Zungenbeins, längliches schönes flimmerhaltiges Zylinderepithel. An der ca 0.2 cm vom unteren Rand des Zungenbeins entfernten Stelle verzweigt sich der grössere dieser Gänge in zwei Aeste, von je 0.03 mm und 0.02 mm Durchmesser, deren Wandepithel unverändert ist. Der kleinere Gang gibt mehr kleinere Aeste ab (0.02 mm Durchmesser), von denen einer an einer ca 0.3 cm vom unteren Rande des Zungenbeins entfernten Stelle als Blindkanal endigt. Sein Wandepithel sind regelmässige einschichtige kubische Zellen, und dazwischen Becherzellen haltige Schleimdrüsen. In der Höhe wo der kleine Blindkanal von den kleineren Kanal sich abzweigt, treten die anderen zwei Kanäle wieder zusammen. In dieser Gegend, dicht an der Kanalswandschicht, findet sich zerstreutes Schilddrüsengewebe, dessen Drüsenfollikel teils zystisch degeneriert sind.

3) Der dem Ductus lingualis entsprechende Teil.

Der Kanal, welcher an der Zungenbeinoberfläche in viele Kanälchen verzweigt ist, bildet in diesem Teil einen einzigen Gang. Vom oberen Zungenbeinrand bis zum einer 1.3 cm entfernten Stelle behält er fast den gleichen Durchmesser (1.5 mm). Sein Wandepithel ist teils einschichtiges, teils mehrschichtiges flimmerhaltiges Zylinderepithel, das durchschnittlich in 15–7 μ breit, und dessen Flimmerhaare 3 μ lang sind. In der Membrana propria findet man hie und da lymphozyteninfiltrierte Schichten und deutliche Lymphfollikelbildung. An einer dicht unterhalb des Foramen coecum entsprechenden Stelle findet man eine zystenartige Erweiterung des Ganges. Die Wandepithelien dieser Erweiterung sind sowohl Platten als auch Zylinderepithelien. In der Schicht dicht unterhalb der Membrana propria, befinden sich viele acinöse Drüsen. Die Grösse der Acini beträgt

durchschnittlich 0.035–0.045 mm. Diese acinösen Drüsen kommunizieren mittels des gut gebauten Ausführungsganges zum Hauptkanal miteinander. Der Durchmesser dieser Ausführungsgänge beträgt 0.02–0.025 mm.

4) Neue Beiträge zur Kenntnis des Wandepithels des Ganges.

In der Hauptsache treffen wir nach ausführlichen Untersuchungen als Wandepithel des Ganges regelmässig flimmerndes Zylinderepithel an. Aber finden wir sowohl Plattenepithel u. zw. nicht nur im oberen Teil, sondern in sehr wechselnder Verteilung in ganzer Ausdehnung des Ganges, als auch die bekannten Zylinderepithelien an umschriebenen Stellen mit schönen Flimmern. Ferner war namentlich auffällig der oft unvermittelte Übergang von mehrschichtigem in einschichtiges Plattenepithel, sowie in kubisches oder zylindrisches Epithel. Die Anwesenheit der erwähnten mannigfachen Zellenarten des Stranges findet meiner Meinung nach ihre einheitliche Erklärung darin, dass die flimmerlosen Zylinder-, kubischen, und sogar die Plattenepithelien nichts anderes sind als veränderte Formen eines einzigen Grundtypus infolge von wiederholten Entzündungsvorgängen wie sie die Krankengeschichte angibt. Z. B. besteht die Wandschicht der erweiterten Lumina fast ganz aus Plattenepithel, während man an der nach und nach verengten Stelle, d. h. an der die Reize geringer waren, die Übergangsformen der Plattenepitheln wie beim Harnblasenepithel antrifft. An den mehr verengten Lumina finden sich höhere Epithelien. Schliesslich findet man an der engsten Stelle, d. h. wo ein Entzündungsreiz nicht wirksam war, schöne flimmernde Zylinderepithelien.

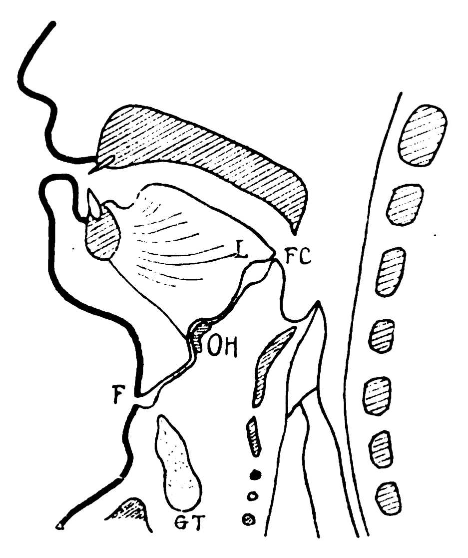
5) Die Beziehungen zwischen Ductus thyreoglossus und Zungenbein.

W. His gibt in seiner "Anatomie menschlicher Embryonen" an, dass das Foramen coecum am Zungengrund der Punkt sei, an dem im fötalen Leben die Anlage des Ductus thyreoglossus mit der Vorderdarmhöhle kommuniziert, und der daraus hervorgehende Kanal, der schon von Morgagnii, Bochdaleck, Kölliker u. a. angegebende Ductus lingualis, als Rest des Ductus thyreoglossus aufzufassen ist. Ferner hatte ich in meiner Arbeit "Über die Morphologie der Schilddrüse" angegeben, dass der Ductus lingualis bis zum oberen Rande des Zungenbeinkörpers reicht, und an der Umgebung des Ductus lingualis sich sogar Schilddrüsengewebe befindet. Dagegen geht der Proc. pyramidalis in mannigfacher Länge bis zum unteren Rande des Zungenbeins. Wenn er das Zungenbein erreicht,

so heftet er sich meistens an der hinteren unteren Fläche desselben an, und wird von dem Bindegewebe, welches von der Umgebung des Zungenbeinperiostes ausgeht, fest umgehüllt. Schilddrüsengewebe wird häufig (in ca 30% der Fälle) an der vorderen Fläche des Zungenbeins gefunden. Dieser Kettenstrang von Schilddrüsengewebe, welcher zwischen Foramen coecum und Isthmus thyreoidea dem Zungenbein entlang durchgeht, deutet nichts anderes an als die Bahn des Ductus thyreoglossus im fötalen Leben. Nach meiner eigenen Untersuchung ist diese Zungenbeinschilddrüse auf die untere und vordere Fläche desselben beschränkt. Wenn man diese prinzipielle Tatsache ins Auge fast, kann man sofort erkennen, dass das Schilddrüsenpartikelchen manchmal von dem Schilddrüsenisthmus bis zum Foramen coecum kontinuierlich vorhanden ist. Mit anderen Worten, es verläuft an dieser Strecke eine Schilddrüsenproduzierende Embryonalanlage. D. h. wenn man die einzelnen Partikel des Nebenschilddrüsengewebes an dieser Stelle verfolgt, so kann man den Verlauf der Schilddrüsenanlage (Ductus thyreoglossus) induktiv bestimmen.

Was die Beziehungen zwischen Zungenbein und Ductus thyreoglossus anlangt, so meinte His aber auf Grund der Tatsache, dass der Proc. pyramidalis sich meistens an der hinteren Fläche des Zungenbeins anheftet, dass die Schilddrüsenanlage nach der hinteren Fläche desselben verlaufen soll.

Fig. 2.



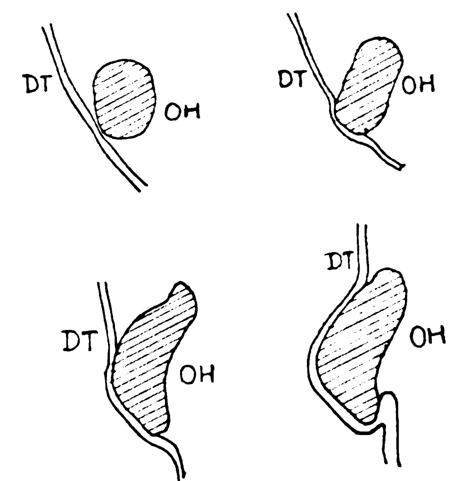
Verlauf des Fistelganges nach klinischen und operativen Befund in einem schematischen Sagittalschnitt eingezeichnet.

GT. Gl. thyreoidea. F. Fisteleingang.
OH. Corpus ossis hyoidei
L. Corpus linguae.
FC. Foramen coecum.

Danach änderte er nach ausführlicher embryologischer Untersuchung seine ursprüngliche Annahme, und behauptet, dass die Schilddrüsenanlage vor dem Zungenbeinkörper liegt. Sultan, Försterling, Matti u. a. bezweifeln nun nach ihren eigenen klinischen Fällen, in denen die Schilddrüsenanlage sich hinter dem Zungenbein befand, die His'sche Annahme. Daher ist es ein viel umstrittenes Problem, welche Fläche in Betracht kommt. Nach meiner eigenen Untersuchung von Zungenbeinschilddrüsen gehen diese Gewebe und Schleimzysten, welche als Reste des Ductus thyreoglossus aufzufassen sind, immer von der unteren bis zur vorderen Fläche. Es ist aber bemerkenswert, dass arf der hinteren Fläche des Zungenbeinkörpers Schilddrüsengewebe vorhanden ist. Dieses ist m. E. nichts anderes als die umgeklemmte Spitze des Proc. pyramidalis. Die sog. Glandula hyoidea posterior nach J. Erdheim, J. Akamatsu u. a. haftet innig nur am unteren Rande, der sonstige Teil aber wird nur durch lockeres Bindegewebe zum Zungenbein hin begrenzt. Dagegen werden fast alle anderen Zungenbeinschilddrüsen (Gl. praehyoidea, suprahyoidea, epihyoidea, A. Streckeisen) dicht am Periost desselben umhüllt. Ja, was besonders merkwürdig ist, es findet sich sogar zum Teile in den Zungenbeinkörper eingekeilt (Gl. intrahyoidea). Aber in der Gl. posthyoidea findet man nicht solche innigen Beziehungen mit den Zungenbeinfläche.

Gegen das Ende des ersten Monats (nach His) hat die Schilddrüsenanlage im fötalen Leben eine mehr oder weniger geradlinige Richtung. Hinten scheint der Zungenbeinkörper beim Beginn seiner Existenz keinen Einfluss auf die Richtung des Stranges der Schilddrüsenanlage zu haben, obwohl er schon mit ihm verbunden ist. Aber der Zungenbeinkörper

Fig. 3.



Schema der Beziehungen zwischen dem Zungenbein und dem Ductus thyreoglossus bei verschiedener Fötalperiode.

1. Gegen das Ende des ersten Monats (nach W. His).

2 und 3. Gegen die Mitte des fötalen Lebens.

5. Gegen das Ende des fötalen Lebens.

DT. Strang der Schilddrüsenanlage.

OH. Corpus ossis hyoidei.

beginnt jetzt natürlich rasch zu wachsen, und zwar in der Richtung nach hinten und oben, und auch gleichzeitig nach vorn und nach hinten. Dieser vordere und untere Teil des Zungenbeinkörpers drängt den Strang der Schilddrüsenanlage nach vorn und biegt ihn dabei bogenförmig aus. Auf diese Weise, entsprechend dem Wachstum des Zungenbeinkörpers, d. h. durch bogenförmige Ausbildung desselben und die Kammbildung an der vorderen Fläche, verteilt sich der Strang in mehrere Teile, die durch Bindegewebe miteinander verbunden sind. Zu allererst wird der Teil, welcher am unteren Rande des Körpers befestigt war, nach hinten zu verschoben und gerät fast vollständig auf seine hintere Fläche. Nun geht ein Strang derselben entsprechend an der vorderen Fläche des Zungenbeins durch, wie wir auf Fig. 3 sehen.

Ich fasse also meine Ergebnisse über die Kontroversen der Bahn des Ductus thyreoglossus dahin zusammen, dass die Schilddrüsenanlage im fötalen Leben vor dem Zungenbein verläuft, wie auch His annimmt.

Über die Frage der Entstehung der Fälle von Matti u. a. möchte ich nach genaueren anatomischen Untersuchungen dieser Strecke folgendes erklären: Der Proc. pyramidalis heftet sich meistens an der hinteren Fläche des Zungenbeins an. Streckeisen erklärt einen solchen Befund als sekundäre Verschiebung des Proc. pyramidalis. Der Proc. pyramidalis wird gewöhnlich von den mächtig entwickelten Unterzungenbeinmuskeln bedeckt, und infolgedessen nach hinten gedrückt und, je grösser das Zungenbein wird, desto mehr nach hinten zu verdrängt. Ferner inserieren an der vorderen Zungenbeinfläche die mächtigen Zungenbeinmuskeln, wie Mm. mylohyoidei, Mm. geniohyoidei, dagegen findet man an der hinteren Fläche desselben nur schwaches lockeres Bindegewebe. Wenn ein in der Spitze des Proc. pyramidalis liegendes Zystchen sich unter Umständen vergrössert, so bedeckt die grosse Zystenbildung die ganze hintere Fläche des Zungenbeins. Wenn nun eine solche Zyste entzündlichen Prozessen ausgesetzt ist, so vermehrt sich allmählich ihr Inhalt, und schliesslich nach und nach bis zur oberen Kante des Zungenbeins. Danach kommunizirt sie mit dem Zungengrunddrüsen und dem Ductus lingualis. Somit kann sekundär das Bild hervorgerufen werden, wie es in Matti's Fall vorliegt. Die früher als vollständig komplete Fistel angenommenen Fälle erweisen sich nicht alle als richtig citirt. In den Operationsgeschichten finden sich oft ungenaue Angaben über das obere Ende, es heisst oft: „Gang geht in das Zungenbein hinein". Aber der Strang endet nicht immer am Zungenbein. Wenn wir uns nun die Entwickelungsgeschichte des Ductus thyreoglossus vor Augen halten, so müssen wir einsehen, dass aus den an verschiedenen Stellen gelegenen Epithelresten,

Zysten resp. Fisteln sich entwickeln können; konsequenter Weise müssen wir daher weiter annehmen, dass eine ausgebildete Fistel in jeder Höhe endigen kann und dass daher nicht immer das Zungenbein die Grenze der Fistel bilden muss, wie manche Autoren annahmen.

6) Nachweismethode der komplet offenen Fistel.

Der Kanal verzweigt sich im allgemeinen in viele Aeste, selbst wenn er komplet offen ist, wie wir schon oben bei dem topographisch-histologischen Befunde feststellen. Wegen der Verzweigung des Kanals zeigt das ganze Lumen sehr komplizierten Typus und unregelmässige Breite. Infolgedessen ist die klinische Nachweismethode der offen kompleten Fistel sehr schwer. Berg wendet in solchen Fällen Chinin-, Zucker-, Kochsalzlösung und verdünnte Säure an, die er von der äusseren Fistelmündung unter hohem Druck injiziert. Wenn die Probeflüssigkeit den Zungengrund erreicht, so reagiert der Patient mit der entsprechenden Geschmacksempfindung. A. Mavrojannis et G. Kosmettatos diagnostizierten mit Methylenblaulösung. Matti spritzt Milch in die Fistel ein, und beobachtet im laryngoskopischen Bilde. Ich selbst schlage die Anwendung von 0.5%iger Chininlösung vor, die im allgemeinen in geringster Menge sehr bitter reagiert, und der Methylenblau, das man in kleiner Menge am Zungengrund gut bemerken kann, beigemischt ist. Diese Probeflüssigkeit ist natürlich sehr leicht fliessbar, nicht klebrig. Durch Einspritzung dieser leicht fliessbaren Probeflüssigkeit in die äussere Fistelöffnung des medianen Halses gelang es, das innere, an typischer Stelle der Zungenwurzel gelegene Foramen coecum nachzuweisen, und zwar sowohl durch die subjektive bittere Geschmacksempfindung als auch gleichzeitig im laryngoskopischen Bilde.

Man findet ein andere Methode d. h. mit Metallschlamm, wie Wismut oder Barium. Der mit Bariumschlamm diagnostizierte Fall ist, soweit ich aus der Literatur ersehe, nur Takeda's Fall. Es ist aber wahrscheinlich, dass der Bariumbrei schwerlich das ganze Kanalsystem total erfüllen kann, wegen der natürlichen Schwerfliessbarkeit des Metallschlammes, weshalb die Lokalisierung mit Röntgen-Strahlen wohl sehr schwer ist. Deswegen muss man, wenn man feststellen will, ob die Fistel komplet offen ist oder nicht, wegen der sehr komplizierten Verzweigungen der meisten Fistelgänge wässrige leicht durchfliessbare Probeflüssigkeiten anwenden. Wenn man ein Röntgenbild erhalten will, so muss man zuerst die oben erwähnte Probeflüssigkeit anwenden und dann nach Pfeiffer's Angabe den Metallschlamm in die Fistel eingiessen.

7) Zusammenfassung.

1) Es liegt ein klinisch vollkommen diagnostizierter Fall von Fistula colli mediana completa congenita vor, hervorgegangen aus einem in ganzer Länge offen gebliebenen Ductus thyreoglossus.

2) Wir fanden sowohl Plattenepithel, u. zw. nicht nur im oberen Teil, sondern in sehr wechselnder Verteilung in ganzer Ausdehnung des Ganges, als auch das bekannte Zylinderepithel, an umschriebenen Stellen mit schönen Flimmern. Es war ferner namentlich auffällig der oft unvermittelte Übergang von mehrschichtigem in einschichtiges Plattenepithel, sowie in kubisches oder zylindrisches Epithel.

3) Die oben erwähnten mannigfachen Zellarten des Stranges sollen nach meiner Meinung von dem einheitlichen Standpunkte aus erklärt werden, dass flimmerlose zylindrische, kubische, ja sogar Plattenepithelien nichts anderes darstellen als veränderte Formen eines einzigen Grundtypus infolge von wiederholten Entzündungsvorgängen, wie auch die Krankengeschichte angibt.

4) Die wichtigen histologischen Befunde des Ganges sind typisches Schilddrüsengewebe, Infiltrationsschicht von Lymphozyten, acinöse Drüsen und unregelmässige Epithelauskleidung des Ganges.

5) Wenn man die zerstreut liegenden Teile des Schilddrüsengewebes an dieser beschränkten Stelle verfolgt, so kann man die Bahn der Schilddrüsenanlage des fötalen Lebens induktiv bestimmen.

6) Will man feststellen, ob die Fistel komplet offen ist oder nicht, so muss man wegen der sehr komplizierten Verzweigungen der meisten Fistelgänge, wässrige leicht durchfliessende Probeflüssigkeit anwenden.

7) Ich habe entsprechend der erwähnten wichtigen Tatsache eine 0.5%ige Chinin-Methylenblau-lösung in die äussere Fistelöffnung eingespritzt, wodurch es gelang, das innere, an typischer Stelle der Zungenwurzel gelegene Foramen coecum nachzuweisen, und zwar sowohl durch die subjektive bittere Geschmacksempfindung als auch im laryngoskopischen Bilde.

Am Schlusse dieser Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Prof. Dr. Ino. Kubo und Herrn Prof. Dr. T. Shindô für ihre erfahrene Leitung und vielfach bereitwillig gewährten Rat meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1) Berg, Eine Beobachtung von angeborener mittlerer vollständiger Halsfistel. Virchow's Archiv Bd. 92.

2) Boustedt, W, Über eine Cyste des Ductus thyreoglossus. Inaugural-Dissertation (Freiburg i Br.).

3) Erdheim, S, Über Cysten und Fisteln des Ductus thyreoglossus. Langenbeck's Archiv Bd. 85.

4) His, W, Anatomie menschlicher Embryonen.

5) Derselbe, Der Tractus thyreoglossus und seine Beziehungen zum Zungenbein. Archiv f. Anatomie und Physiologie (anatomische Abteilung) 1891.

6) Matti, H, Über einen Fall von Fistula colli congenita, usw. Langenbeck's Archiv Bd. 95.

7) Mavrojannis, A, et Kosmettatos, G, Sur l'histologie des fistules medianes du cou. Zentralblatt f. Chirurgie 1906 Nr. 26 (cit. aus Journal de l'anatomie et de Physiologie 1905).

8) Marshal, Thyreoglossal ductus or canal of His. Schwalbe's Jahresberichte 1893.

9) Pfeiffer, W, Röntgendiagnostik und Strahlentherapie. Handbuch der speziellen Chirurgie des Ohres und der oberen Luftwege Bd. 1 Heft 2, 1922.

10) Shugyo, S, Studien über die Reste des Ductus thyreoglossus. Zeitschrift f. Oto-, Rhino- und Laryngologie (Organ der japan. O. R. L. Gesellschaft 7 Bd. 26.

11) Derselbe, Über die Bahn der Ductus thyreoglossus bei der Hühnereiembryo. Organ der japan. O. R. L. Gesellschaft Bd. 27.

12) Derselbe, Beiträge zur Kenntnis der Reste des Ductus thyreoglossus einschliesslich meiner Modifikation der Schlange'schen Operation. ebenda.

13) Streckeisen, A, Beiträge zur Morphologie der Schilddrüse. Virchow's Archiv Bd. 103.

14) Takeda, G, Über die mediane Halsfistel. Organ der japan. O. R. L. Gesellschaft Bd. 28.

15) Willmanns, Über die mediane Halsfistel. v. Bruns's Beiträge Bd. 55.

Erklärung der Tafelabbildungen.

Fig. 1. Der exstirpierte Fistelstelstrang bei der Operation (natürliche Grösse).
T. Der dem Ductus thyreoideus entsprechende Teil.
Z. Der dem Zungenbein entsprechende Teil.
L. Der dem Ductus lingualis entsprechende Teil.
(Das Nummerverzeichnis dieser schematischen Skizze entspricht denjenigen der Figuren 2 bis 6)

Fig. 2. Die Umgebung des Fisteleingangs.

Fig. 3. Der dem Ductus thyreoideus entsprechende Teil.

Fig. 4. Der dem Zungenbein entsprechende Teil.

Fig. 5. Der dem Ductus lingualis entsprechende Teil.

Fig. 6. Der dicht unten dem Foramen coecum entsprechende Teil.
L. Kanalslumen. F. G. T. Schilddrüsenfollikel.
S. Schleimdrüsen.

Tafel I.

Fig. 1.

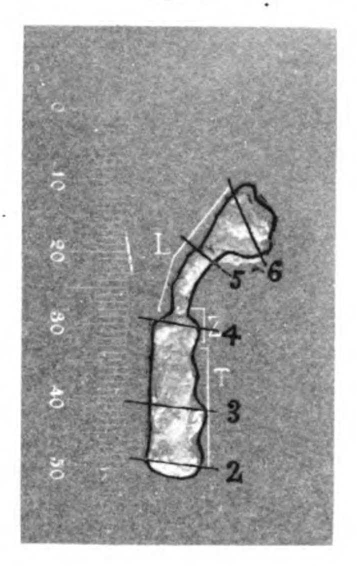
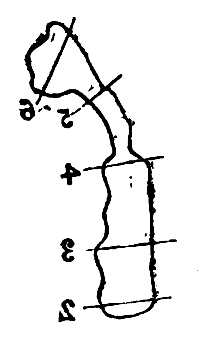


Fig. 2.





…agen.

…liche Grösse.

…entspricht denjenigen der Figuren

…ale Teil.

Tafel I.

Fig. 1.

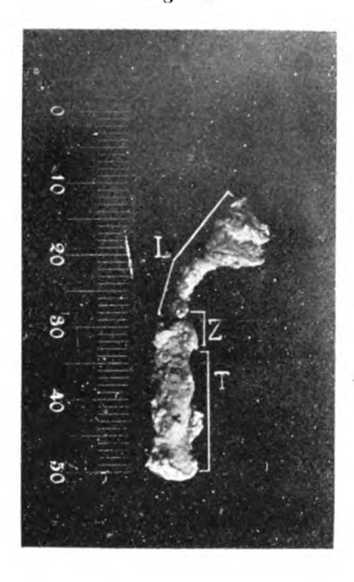
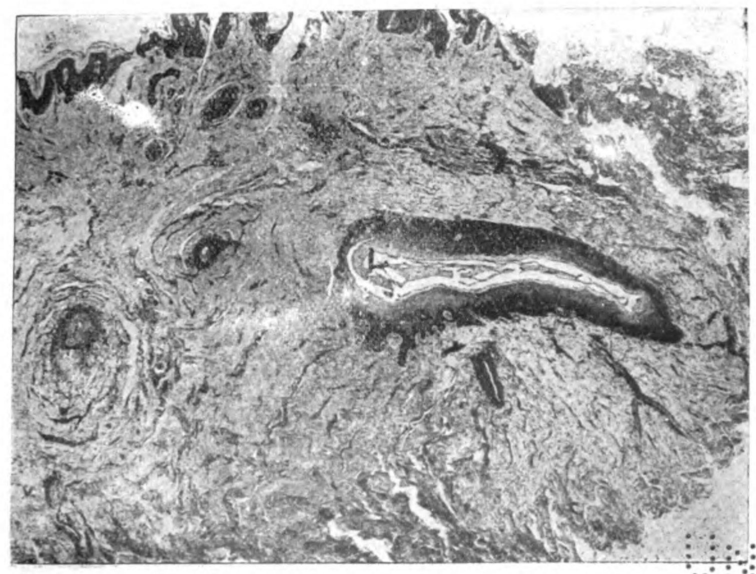


Fig. 2.



Tafel II.

Fig. 3.

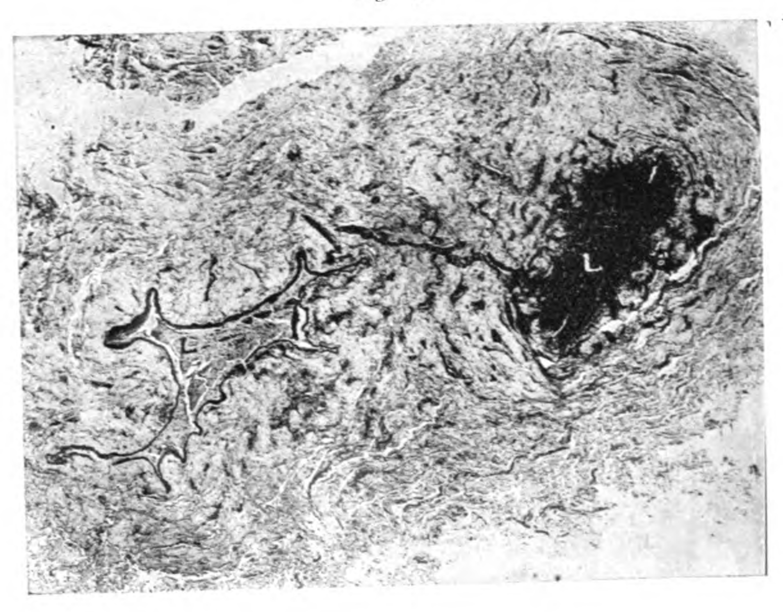


Fig. 4.



Tafel III.

Fig. 5.

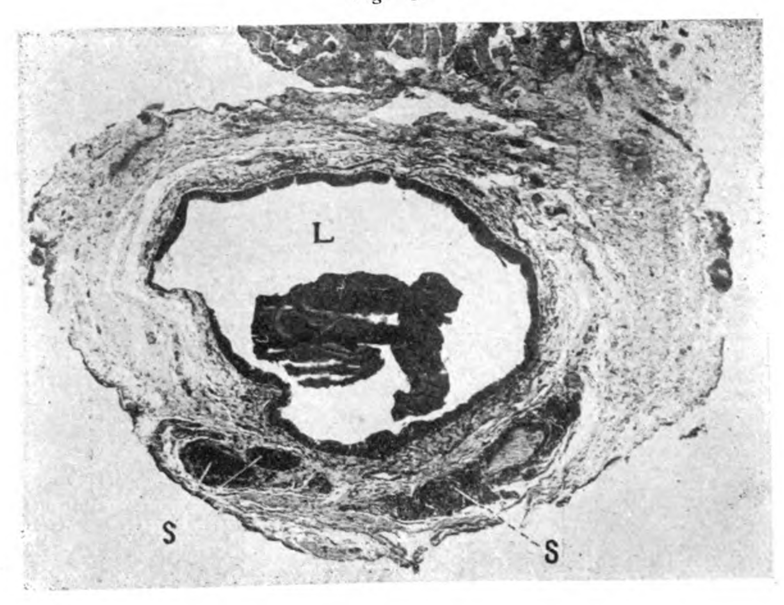


Fig. 6.

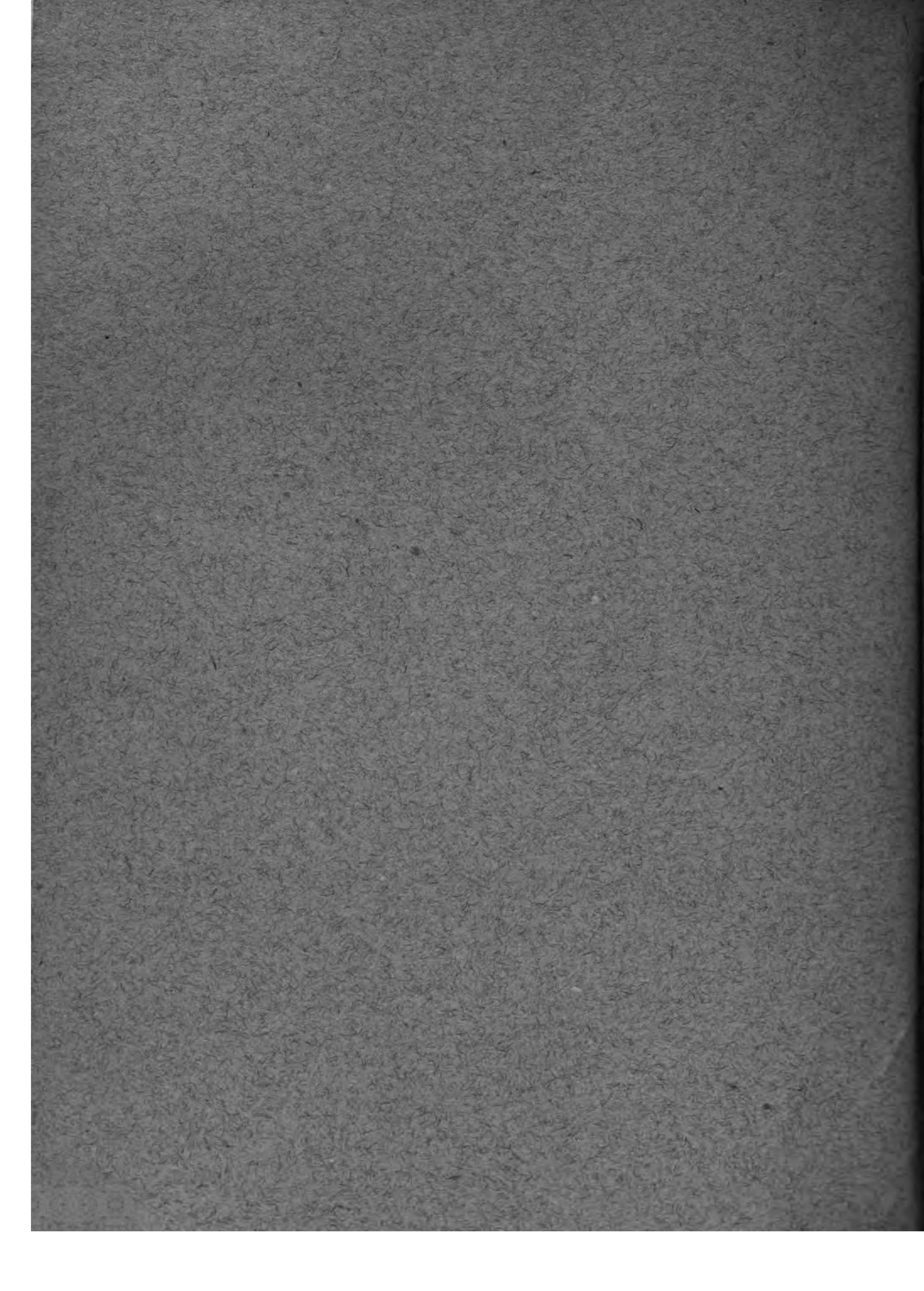


大正十三年二月二十五日印刷
大正十三年二月二十九日發行

編纂兼發行者
九州帝國大學醫學部

印刷所
東京市本鄉區駒込林町百七十二番地
合資會社 杏林舍

印刷者
東京市本鄉區駒込林町百七十二番地
柴山則常



九州帝國大學
醫學部紀要

第九巻第一册

大正十三年八月

MITTEILUNGEN

AUS DER

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

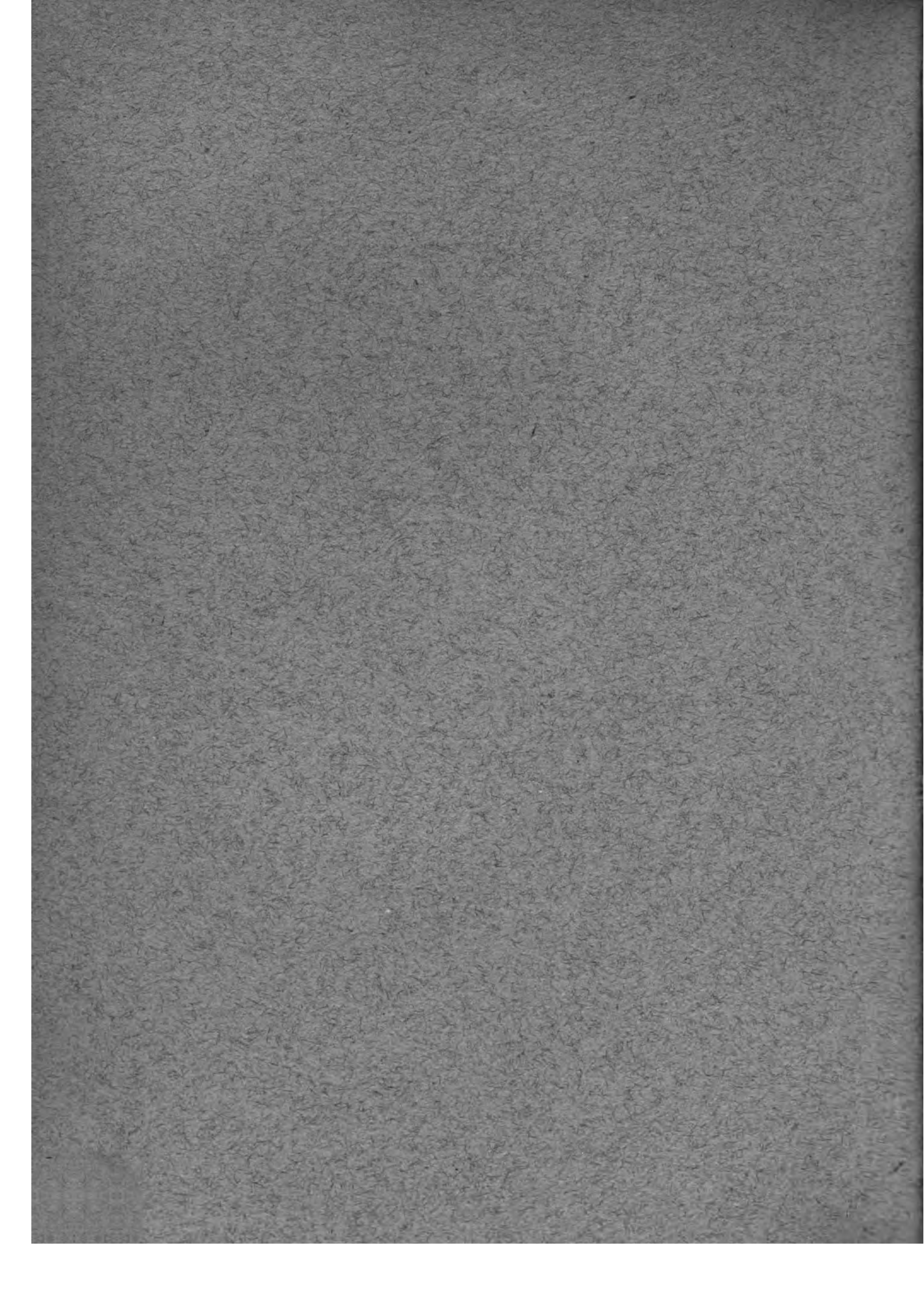
KAISERLICHEN KYUSHU-UNIVERSITÄT.

FUKUOKA, JAPAN.

BAND IX HEFT 1

1924.

VERIAG VON DER UNIVERSITÄT.



九州帝國大學

醫學部紀要

第九卷第一册

大正十三年八月

MITTEILUNGEN

AUS DER

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KAISERLICHEN KYUSHU-UNIVERSITÄT.

FUKUOKA, JAPAN.

BAND IX HEFT 1

1924.

VERLAG VON DER UNIVERSITÄT.

INHALT.

From the II Surgical Clinic of the *Kyushu* Imperial University, *Fukuoka*,
(Director Prof. S. Goto, M. D.)

Clinical, Pathologic-Anatomical and Experimental Studies on "Plerocercoides Prolifer Iijima (1905)," "Sparganum Proliferum Stiles (1906)."

By

Kikuwo Tashiro M. D.

(*Received for publication, December 27th, 1923*).

Contents.

1) Introduction.

Plerocercoides prolifer was introduced into medical science in 1905 by Prof. *Ijima* of the College of Science, *Tokyo* Imperial University, Japan. Parasitism of this worm to the human body produces a peculiar affection.

The larval cestode has energetic power of penetration to the tissue of the host and it travels through the tissue of the skin to produce the characteristic verrucous nodules and to cause the thickening of the skin,

like elephantiasis; furthermore, it may invade the various visceral organs and finally cause death to the victim.

Life history of the worm is not known.

After the report of *Ijima*, *Stiles*[4], *Usui*[5], *Inouye*[6], *Akamatsu*[7] reported a case respectively and verified this worm disease. *Kodama*[8] and *Akamatsu* described the pathologic-anatomical findings on the patient who died of the worm disease.

The studies about this worm disease are not yet complete and only a little has been known of it. There are several important questions to be settled; among them the life history and the microscopic anatomy of the worm and implantation to the animals.

In April 1921, I had an opportunity to study a case of the disease in a female patient and made several interesting observations, which I wish to report here. The following description is therefore all the records of my observation.

2) History of Discovery of the Larval Cestode.

According to the literature, Prof. *Kondo* and his assistants *Shiwota* and *Yamamura* saw *the first case* of this disease in a female patient, who consulted the *Kondo*'s Surgical Clinic, *Tokyo* Imperial University of Japan in Spring, 1904. Prof. *Ijima* investigated thoroughly the worm taken from the patient, which was entirely a new parasite of an unknown specie at that time. He published the results of his investigations in the " Journal of the College of Science " of the Tokyo Imperial University in May 1905.

Secondly, *Gates* discovered the worm in a fisherman, 48 years of age, in Florida, America, in July, 1907, which was described by *Stiles* in 1908. *Stiles* then proposed to change the scientific name to " *Sparganum Proliferum*."

The third reported case was of a priest, aged 36, from *Aoyama*'s Internal Clinic, *Tokyo* Imperial University, in December 1908. The patient died and an autopsy was performed. This is the first case of autopsy. (publication in 1909).

The fourth case was reported by *Inouye* from the Dermatological Clinic of the *Kyoto* Imperial University in 1911.

As the fifth case, *Akamatsu* of the Pathological Institute of the Medical College of the Kyoto Imperial University reported the pathologic-anatomical findings upon a patient, who was a case of the *Ito*'s Surgical Clinic, in 1921. This is the second autopsy case.

My case, the sixth, being the third autopsy case, was a female patient, who entered our Clinic in April of 1921. She died a year after, on the same day as she was admitted to our Clinic.

Out of all six cases reported up to my case, five were discovered in Japan; only one had been reported from America.

Summarizing the cases in Japan, we find that two were reported from *Tokyo,* two from *Kyoto* and one from *Fukuoka.* As the geographical relations show, we are unable to find out any evidence of endemic relationship in the mode of spreading of the disease.

3) Clinical History of my Case and its Findings.

Patient: Miss *Tona Fukuroda* by name, 24 years old, unmarried, the daughter of a candy shop keeper. Birthplace: *Ushibuka* (village), *Amakusa* County, *Kumamoto* Prefecture. Admitted to the hospital April 24, 1921.

1. Family history. Her grandmother was said to have suffered from elephantiasis, which prevailed endemically in her birth place. Her grandfather died of an unknown disease. Parents are still living and healthy. She has two brothers: 27 and 23 years old respectively, and both healthy.

There is no evidence of the disposition toward tuberculosis nor to malignant tumor in her family history.

2. Past history of the patient. She was healthy since her birth and has never been under medical treatment until the outbreak of the present disease. She received education through grammar school.

3. The account of the present disease. In her 18th year, one night—September 12, 1915—after returning home from a visit to a friend of hers, she suddenly felt chilly and shivering and had severe headache. The following day she lost her appetite. The fourth day, she recognized a painful, localized tumor in the middle part of the inner side of the left thigh, with reddening of the overlying and surrounding skin. In the meantime, the tumor gradually enlarged and the pain became more and more acute, so that she could not sleep at night. As the tumor softened, the attending physician evacuated a large amount of pus. After the operation, she felt much better. A few days after the operation a similar tumor appeared in the lower end of the same side of the left thigh and was subjected to another operation. Again a similar tumor developed in the middle of the same thigh, a little above the region of the first tumor and was also operated. It was said that there was not a trace of worm in the pus at that time. She was so prostrated with the disease that she was confined to bed for five months and took nine months to restore her health.

Shortly after the appearance of the disease, the left thigh began to swell diffusely, but it was not noticeable at that time. The skin of the lower abdomen, of the right thigh, and of the legs was then nearly normal.

For about one year, she was healthy, but the diffuse swelling of the left thigh showed no tendency to diminish in size.

In her twentieth year, three more tumors similar to the former appeared on the left calf and three more tumors in the inner side of the right thigh. They softened and fluctuated as before and were surgically treated. Before these tumors healed up, several similar tumors

appeared in mons pubis, for which at first she hesitated to consult a doctor because of shame and received an acupuncture treatment. At the time of the second affection she had headache and fever but no chill and shivering. During the second affection, in addition to the diffuse swelling of the left thigh, which increased in size markedly this time, the right thigh and the left leg began to swell diffusely. The swelling of the lower abdomen appeared so slow that she did not recognize at first *Beside these, motor and sensory paralysis appeared in the extremities and the subjective movement became impossible*, but there was no disturbance in the function of speaking, of urination and of defecation.

After the wound healed, she went to a hot spring and stayed there for about a month. During her stay, she became able to walk with flexed knee; and so she went home.

She stayed home about four months and then she went to hot spring again. After staying there for four days, she improved so rapidly that she could stand on her feet leaning against some object. Since then the body movements became gradually easy and free, but the movements of the left foot, especially that of the toe, was so unsatisfactory that she still put on the wooden clogs without the help of the hands.

At her twenty years of age, similar tumors appeared in the lower end of the leg and in the fossa poplitea, and they were treated surgically. The elephantasis-like swelling of the skin increased at every appearance of a new tumor.

Since this affection occurred, the small painful, localized nodules often developed in the deep seat of the infected skin and they gradually came up to the surface, then fluctuated, and the covering skin became cyanotic.

They were ruptured in the end by a slight scratching. When the tumor appeared, in summer, they discharged little pus and blood, *usually the discharge contained many movable, thread-like worms, but in winter the contents were only blood and the larvae.* The number of the larvae from the abscess was sometimes five to six, at other times twenty to thirty.

As the worms appeared sometimes from the opening of the wound, the patient used to pull them out with her fingers. Besides these, small acne-like nodules appeared around the infected skin and the patient pulled out one or two, or sometimes three, milky white worms by tearing the tops of the nodules.

4 Status praesens and the local findings at the time of admission.

Constitution middle grade, fairly well nourished, frame development weak, subcutaneous fat tissues well developed; muscle development poor.

Countenance normal; skin more or less anaemic; bulbar and palpebral conjunctiva normal tint; both pupils round in shape and same size; light reflex normal.

Teeth of the upper and lower jaw are all carious. Both tonsils atrophied; posterior wall of pharynx normal; no abnormal nodules in the mucous membrane of the mouth; tongue coated heavily with grayish-white mass.

Neck:—No trace of scars, abnormal pigmentation. Skin smooth; lymph-glands not enlarged.

In both *axilla*. some elastic compressed, and soft lymph nodes are palpable; cubital glands are not enlarged.

In *thorax*, in upper abdomen and in the upper extremities, small spotlike or lineal, indolent nodules scattared all over. Their length is mostly about one cm. long, but some of them much longer. The covering skins of the nodules are generally normal, but some of tl.em are grayish-white or of red tint.

Auscultation and percussion of the ***lung*** shows normal findings; the border between the lung and liver stands in the upper border of the sixth rib.

Heart normal in all respects.

Abdomen :—the skin of the upper abdomen is of normal colour, but at places lineal and spot-like elevations can be seen. They are elastic and soft to the touch, and no localized indurations are found.

The skin of the lower abdomen is remarkably hypertrophied and there are small spot-like and lineal depressions with many small verrucous and nodule-like elevations among them.

In general, ***the skin*** is not smooth, the colour of the skin somewhat of grayish colour. Some depressed parts are often lacking in pigment. Pathological hypertrophy of the skin increases downward to the symphysis pubis, so that the skin of the lower abdomen is hanging down. (Figure I.)

The skin feels board-like rigidity, but finger compression leaves distinct pressure marks.

Here and there are many small nodules about the size of a pin head or of a pea scattered in the lower abdominal wall; the covering skin of the nodules is grayish-white; but the skin of the smallest ones not changed. No pain upon pressure on the abdomen; liver, spleen, and the kidneys are not palpable.

Pubes and inguinal region.

Hair of lacquer black grows sparsely. The skin of the genitalia is hypertrophied and thickened. Several old scars are seen on mons pubis, without any pigment on them but palpable several small nodules of various sizes. Both labia majora are enlarged, especially the left one, are in contact each other and hanging down, so that we can not see the clitoris. Also on labia majora, we find many nodules,—the largest ones are the size of the index finger.

Clitoris and labia minora slightly enlarged; hymen hidden completely; viginal muscosa smooth, moistened and of pink colour, no nodules and elevation.

Inguinal glands are swollen, especially those of the left side are as large as fist.

They are hard on touch, uniting to form a mass; and as the latter not uniting with the underlying tissues, easily movable, but adhering so fast to the covering skin, we could not seize the skin.

No pain on touch.

The crural glands are swollen in the form of a mass.

Lower extremities.

Left thigh ;—Here are to be seen the most prominent pathological changes. The thickening of the skin is intense, and not smooth, but uneven. The thigh in general thickened distinctly, especially on its inner side.

If we try to bend the leg at the knee joint, the infected skin of the posterior and interior side hangs down so remarkably that one can easily and freely swing it as a flap.

On the entire surface of the skin, especially in the interior and exterior sides, are several large old scars of irregular shape, the centers of which are depressed, near which are numberless grayish spot-like nodules about the size of the head of pin or of a dry pea. They are hard and well limited by surrounding.

Beside these, many small nodules of miliar size are in cutis and in subcutaneous tissue.

The tips and the surroundings of some nodules are slightly reddened.

On the surface of the skin are low spot-like and lineal elevations, the length of which is in most cases 1.0 to 1.5 cm.

On palpation, the infected skin is generally hard, especially the anterior and intero-posterior side of the thigh, feels like a rubber board and is easily movable. Neighboring parts of the intensively infected skin which has a feeling like a rubber board, are so soft that one can easily lift them up. The nodules and elevations of different sizes are elastic and hard. Finger pressure leaves its mark on the skin.

The right thigh :—The pathological changes are almost identical to the left, but somewhat slighter grade.

The lower leg :—The changes of the left lower leg are much slighter compared to that of the thigh. In the lower leg there are many scars and grayish-white spot-like nodules of different sizes. The region of the calf has a feeling of a rubber board.

The right is only slightly changed—almost normal.

Foot :—Both feet are nearly normal; no oedema and hypertrophy of the skin are found.

In short, the most notable pathological changes of the skin are to be found in her lower abdomen, the thighs, the left lower leg and the external genitalia.

As the concerned parts of the skin hypertrophy is so remarkable that if she stood up and be looked at from far, the upper half of the body presenting the delicate line of beauty of a young girl, the skin of the lower half below the umbilicus shows abnormal hypertrophy. Due to this fact the figure of the patient looks awkward, the upper and the lower half of the body ill balanced.

Sometimes the patient feels itching in the infected skin, especially in summer; but the warming of the parts never intensifies the sensation of itching. If the patient scratches the skin on account of itching, there often appear lineal or nodule-like elevations on the skin. Breaking the tips of these nodules, the white lineal worm comes out with small amount of clear viscid fluid.

Bowels moved once a day. *Urination* five or six times at rest; when she exerted herself a little, the desire to urinate becomes so frequent that she must urinate over ten times in a day with small amount of urine each time. She does not know any foreign body discharged from the urethra.

Menstruation began at 17th years of age; since then her menstruation lasted six days usually, with normal amount of the discharged blood.

Appetite and *sleeping* good; her regular diet being the mixture of rice and wheat. Among fish she can eat boiled meat of whale and shark and the fresh meat of oyster and sea-ear; but she can not take any raw fish of any other kinds. She does not like meat.

Feces :—Only a little of ovae of trichocephalus dispar are found microscopically.

Urine :—Negative, chemically and microscopically.

Blood findings :—

Haemoglobin content	85% (Sahli)
Number of leucocytes	1.200.0 per c.cm.
„ „ erytrocytes	5.120.000 per c.cm.

Differential count of the white cells as follows:

Polymorph-nuclear	49.9%
Lymph cell	28.2%
Eosinophile	18.8%
Basophile	18.8%
Transitory form and large mononuclear	3.1%

Treatment and course.

We have done several operations at her request to excise the thickened skin of the lower abdomen and thighs for the reformation of the ugly figure.

First operation: April 27, 1921.

According to Kondoleon's method, we excised in the shape of a crescent, with the arc pointing upward to the redundant skin of the lower abdomen; simultaneously, we enucleated the swollen mass of the left inguinal and femoral lymph nodes. The size of the excised skin flap was 45.0 cm by 15.0 cm.

When we cut the affected skin, we observed that the skin was noticeably thickened and there were numberless white, slightly movable larval cestodes and their capsules on the cut surface. For trial, we put the worms taken out of the tissue in warm salt solution, and they moved actively. The exceedingly thickened skin, as thick as six centimetres, was distinctly oedematous, so that a large amount of lymph was exuded from the cut surface. Many worms could be seen in the rectus muscle and in its sheath. The muscle was of light tint and oedematous.

Second operation: June 1, 1921.

Incision was made on the thickened and suspended part of the inner left thigh. Excised flap was 21.0 by 11.0 cm. The finding of the operated field is just the same as the former.

June 9, on the lower abdomen about three centimetres below the umbilicus toward the right, a big abscess developed. Upon incision, yellowish pus mixed with small amount of blood flowed out. In the discharge we noticed several worms in slow motion.

June 23, ten days later, an induration adjoining the former abscess appeared, which was as large as a fist. Upon cutting, pus mixed with small amount of blood was discharged with about ten worms in it.

Third operation: August 8, 1921.

On the intero-posterior portion of the left thigh, the thickened skin of about 32.0 cm. long was excised, simultaneously enucleated the swollen crural glands.

Fourth operation: November 2, 1921.

Excision of the affected skin of the lower abdomen. The size of the excised skin 16.0 by 4.0 or 5.0 cm.

On December 3, a large abscess appeared in the lower part of the inner side of the left thigh. On December 10, a tumor of the same nature developed in the minor labia. They were both properly treated.

On January 19, 1922, as the patient complained of frequent urination for a few days, we referred the patient to Assistant-Professor *Takaki* of the Dermatological Clinic for a cystoscopy. The examination revealed; the mucosa of the bladder normal; no trace of the worm-like body could be found.

Fifth operation: March 24, 1922.

Wedge-shaped excision in the inner side of the left thigh. The excised skin flap was 26.0 by 4.0 or 5.0 cm.

On April 20, the left thigh diffusely swollen, and abscess in several places developed. Temperature rose suddenly with frequent vomiting. The patient complained of the feeling of an abdominal distension. Sign of pneumonia can be noticed. General condition became grave.

On April 23, 1922, the patient died.

I shall describe the findings about the patient for the past year. The skin of the lower abdomen and of the legs sometimes diffusely swollen and

often appeared indurations and abscesses in the infected skin. When we incised the skin, we usually found some living larval cestodes in pus. This may be due to the fact that many worms collect and multiply in certain part of the infected skin and irritate the surrounding tissues to indurate and suppurate.

The verrucous, lineal nodules and elevations in the skin of her breast, of her arms, and of her upper abdomen changed occasionally their position. This is perhaps due to the creeping and moving of the larval cestodes under the skin.

We did not notice any disturbance of her general health worth giving attention.

The skin flaps, which we have obtained at every operations, were used for animal experiments and histologic examinations of the worm and of the tissues of the parasited organs.

Whenever we wanted some of the worms for experiments, we could easily get them by tearing the tips of the nodules or the elevations.

4) Pathologic-Anatomical Findings of my Case.

A. Necropsy findings. (Macroscopic findings.)

Necropsy: April 24, 1921.

Body length 146 cm.; weight 47 kg; female cadaver of normal constitution; frame weak; rigor mortis relaxed; postmortem discoloration in the back; skin dessicated; neck and anterior thorax are of cyanotic tint.

1. Skin findings.

Both thighs swollen, especially the left; circumferences of the right thigh being at knee 33.0 cm., in the middle 37.5 cm. at the height of trochanter major 50.0 cm.; of the left thigh 37.5, 47.0, 55.0 cm. correspondingly to the right; lower leg (right) 28.5 cm. at the calf; circumference of the abdomen, 77.5 cm. at the costal margin, and 84.0 cm. at umbilicus. The skin of the lower extremities generally hardened, dirty yellowish-brown in colour and uneven; in areas, small white nodule-like elevations of the size of grain of rice or of pea, some of them lacking in pigment. In several places we find spots lacking in pigment. Changes in the skin of the lower abdomen are as described above. A recent operation wound is seen in the inner side of the left thigh, about 20.0 cm. in length, surface moistened, at places coated by grayish-white or yellowish mass and in few places small bleeding. In some places of the stitches are small shallow ulcers, at the bottom of which lies yellowish-gray mass. In the exterior side of the right thigh are a few ulcers (size: index finger), to which attached pus-like mass. On the exterior side of the left thigh is a long old scar of former operation, extending from the inguinal region to the lower end of the thigh, its suture lines being grayish-white and somewhat elevated. In the thigh we see some granulating wounds, two of them near the interior condylus; upon pressure small amount of pus flows out. In the neighborhood of the external condylus, there are similar granulating wounds. They are connected to each other under the skin. And in the middle of the anterior side of the thigh, in the inguinal region, and in the lower abdominal

wall, granulating wounds are observed. Labia majora markedly thickened, especially in the left, just above symphysis pubis. The upper abdomen distended a little; superficial skin smooth. The lower abdomen distended; the skin uneven; remarkably thickened, of dirty brown tint, and showing numberless nodules of different sizes. The other parts of the body except both legs and lower abdomen are generally soft; but in areas, especially in the anterior thorax are some small nodules of the size of a pin-head, their colour being brownish-yellow. If we prick a nodule with a knife, a small white worm appears. Many small abscesses in the subcutaneous tissues of the thigh. They are filled with thick pus. In the anterior side of the thigh is an abscess as large as a fist. The infected skin contains a number of worms and capsules, the skin being much thickened.

2. *Internal organs.*

A. Thorax cavity:—In the left thoracic cavity, there are extensive fibrous adhesions. In the right thoracic cavity, there are adhesions only in the lower posterior portion; many worms are found here. Elsewhere the cavity contains a large amount of pus-like liquid, mixed with a small amount of blood.

1) Pericardium:—Both surfaces smooth: veins engorged a little; small amount of serous fluid; no trace of worm.

2) Heart:—Little larger than the fist of the cadaver; pericardium had no abnormal adhesion; here and there, a few yellowish-white thickenings. Subepicardial fat well nourished. A nodule (size: submiliar) in the right heart auricular appendate. Heart muscles and endocardium are turbid and the blood was soaking into the texture. No abnormality was found on valves and in the papillary muscles. Intima of the root of aorta smooth.

3) Lung:—(a) Left lung;—Fibrous bands and cords attached all over the surface of the lungs; many worms are contained in them. The cut surface of the lung dark red; a large amount of serous fluid flows out on pressure. The air contents diminished; the consistency of the lung considerably increased; a number of worms in the parenchyma of the lung. Mucosa of bronchus markedly engorged, coated by viscous bubble mucous.

(b) Right lung:—Findings of the upper and middle lobe are the same as the left; the surface of the lower lobe smooth; the worms in the subpleural tissues seen through the wall. In general the changes are much less than the left.

B. Abdominal cavity:—Development of the subcutaneous fat tissues of the upper abdomen is well, its thickness measuring 1.8 cm. in the height of umbilicus. Many worms in the tissues; the subcutaneous tissues of the lower abdomen considerably thickened; a number of worms in it; in places, abscesses (sized: index finger). The rectus muscle bright red; many worms are contained in it.

1) Peritoneum:—The visceral and serous are smooth and bright; the position of the organs is normal; no swelling of the mesenterial glands; worms can be found in places of the mesenterium. Omentum majus rich in fat; no adhesion; many worms in it. In the peritoneal cavity contained about 120.0 cc. of thick pus-like fluid. The height of the diaphragm stands in the fourth intercostal space on the left, and in the third rib on the right.

2) Stomach:—Stomach holds moderate amount of yellowish green fluid; mucous membrane turbid; no localised focus on it.

3) Duodenum:—The mucous membrane colored yellowish with bile and engorged.

4) The Small Intestines:—Hold yellow chylous substance; the mucous membrane generally oedematous; in the submucous tissue of some part of the jejunum, a curved worm was found.

5) Colon:—No change worth describing.

6) Liver;—20.0 by 10.0 by 7.0 cm.; 1303.0 gm. The left lobe abnormally small, looking

like the accessory of the right; surface smooth, of grayish-yellow tint; cut surface colored light yellowish-brown; little anaemic. Açinus figures not distinct; centrum of acinus dark red; consistency of liver soft; on the surface several worms. The gallbladder filled with dark green bile; no abnormality in the mucous membrane.

7) Pancreas:—Consistency soft: no change in section; the color normal.

8) Spleen:—11.0 by 7.5 by 2.5 cm.; 195.0 gm. The capsule strained; smooth surface; soft consistency. Dirty dark brown on section; pulpa softened excessively the pulpa tissue being easily removable with the edge of a blade. The trabecules and lymphatic apparates are not distinct. Several worms on the cut surface.

9) Kidney:—(a) Left kidney:—11.5 by 5.5 by 2.5 cm; 149 gm. Many worms in the fat capsule; the kidney capsule easily separable; surface of the kidney smooth; bleedings of different sizes; elevated a little from niveau; other parts light yellowish-brown; consistency very soft; generally dark red color on section; especially manifest in the border of the medullar and cortical substance. In cortical substance many irregular bleeding foci of miliar or little finer size. Also in parenchyma, a little number of worms; the mucosa of the calices smooth and engorged a little.

(b) Right kidney:—12.0 by 6.0 by 3.0 cm.; 152 gm. Nearly the same findings as that of the left. Many worms in areas of the retroperitoneal tissues; the pelvic organs are transformed into a fibrous mass, difficult to separate each organ from the rest. A large number of worms held in the tissues of pelvis, the consistency, thereby strengthened by the distinct proliferation of the connective tissue.

10) Bladder:—Entirely vacant, mucosa engorged; a worm in subcutaneous tissue; vaginal mucosa dark red; hymen completely reserved; uterus smaller; no change in mucosa; only one supermiliar cystlike matter. Both ovaria normal; perirectal tissue also fibrously thickened, especially in the praesacral tissue, which holds many worms.

C. Cervical organs:—Back of the tongue clean; tonsills little atrophied; lacunae plugged with gray matter; mucosa of oesophagus of light tint, covered with a small amount of gray substance with air bubbles.

Thyroid glands:—The left, 6.0 by 2.5 by 2.0 cm.; the right 6.0 by 2.6 by 1.8 cm. Both glands are of light color; follicules hypertrophied a little.

In the aleolar tissue of the neck and in the posterior mediastinum, small number of worms are found. Also in the region where carotis enters the cranium, a few worm-like matters are found.

D. Cavum crani:—

Cerebrum and cerebral membrane is of normal appearances; in the region, where the membrana faciformis cerebri attached to sulcus sagittalis, a few worms were found. Pia mater engorged, no thickening nor turbidity.

In the neighboring of pineal gland and in the subarachnoidal cavity, in the region of the island, some worms are found. Weight of the cerebrum 1240 gr. Cut surface normal; no worms in parenchyma and cerebral ventricles.

E. Spinal canal:—A few small parasites in peridural tissue; and also in the subdural space corresponding to the thoracic vertebrae, some objects (perhaps worms) are found. No change in bone marrow.

Summary:—In short, the distribution of the worms in the body is all over, except bone. The number of the worms varies in different organ; and it may be proportional to the density of each organ and the duration of invasion of the worms. So it seems very likely that the worms have

no specific nature of selection upon a certain organ. The worms are found in largest numbers in the inner side of the left thigh, which is regarded as the first seat of infection; and in the second place, in the subcutaneous tissues of the lower abdomen, in the crural and inguinal glands, in the connective tissue of pelvis, in the anterior and posterior mediastinum, in the adhered parts of the both blades of pleura and in the parenchyma of lung. In the first autopsy case, *Kodama* enumerated in following order, according to the number of worms in all organs:—the adhered regions of pleura, lung, mediastinum, pericardium, retroperitoneum, capsules of kidney, muscle of trunk and subcutaneous tissues, diaphragm, liver, kidney, spleen, cerebrum, cerebrospinal membrane, sack of testis, heart. No worm in the parenchyma of testis, in stomach and spinal cord is found. In the second case, *Akamatsu* described as follows in the order of the numbers of the worms:—the tissue of the infected skin, capsule of kidney, omentum majus and in the tissue of retroperitoneum. In my case, the modes of propagation of the worms in the entire body are supposed to have been as follows:—the first focus of the affection might be outbroken in the inner side of the left thigh, then in one side they invaded the inguinal and crural glands of the same side, the lower abdomen and the right thigh; on the other hand, they might have invaded the connective tissue of pelvis through the deep seat of the wall of the lower abdomen and the tissue of the perineum, farther invaded the visceral organs of abdomen to retroperitoneum and then in the pleural cavities and in the tissues of the anterior and posterior mediastinum after passing through the diaphragm. They then penetrated the pleura into the parenchyma of lung and finally might have arrived the cranium passing along the surrounding tissue of the cervical organs. But we can not say with certainty how the first larval cestode gains its entrance into the human body, as the life-history of the worm is not yet known. It may probably enter first the alimentary tract in the state of onchosphere, penetrate through its wall into the abdominal cavity and grow there to become a larval cestode. After settling in a certain region of the host and proliferating, it may have spread in the various parts of the body or settle in a certain place by way of blood or lymph stream, finally propagate all over the entire organs of the host.

B. Necrospy Findings—continued (Microscopic findings).

Before describing the findings of each organ, I shall discuss in general the reaction of the tissue upon the invasion of the worm. If we examine the occupied region of the worm in a comparatively short period after the

implantation of the worm in animal or the sections of the tissue supposed to be not long after the invasion of the worm, we will first notice that the exudation of lymph, engorgement of capillaries, cellular infiltration, especially that of lymphatic cells, histiocytes, eosiniphile cells, and less number of polymorphnuclear leucocytes around the invaded worm. On the other hand proliferation of fibroblasts occur, and the latter gradually separate and proliferate to become connective tissue fibers, surrounding the worm. *This is the process of formation of a capsule.* Such pictures are often seen in the infected tissue. Shortly ofter the formation of the capsule, some-times, many eosinophile cells are found in it. But in the course of time the fibroblasts become connective tissue cells and finally to connective tissue fibers, the cellular elements in the wall of the capsule diminish gradually in number; thus the wall of the old capsule is completely fibrous, containing small number of cells. The number of the worms in a capsule is one at the beginning of the formation of the capsule, but in the course of time proliferates in two or three, seldom five or six due to the process of proliferation of the worm in the capsule. In a capsule small amount of substance, which is supposed to be as the same matter as so called "reserve nutritive matter" in the parenchyma of the worms, is contained.

The free worm often causes the small bleeding by rupturing the blood vessels during the travel through the tissue and stimulate to form the granulation tissue in the surrounding of the capsule, accompanying the engorgement of capillaries and the emigration of the leucocytes. When the formation of granulation tissue further progressed, the new formation of the small blood vessels becomes more active and the aggregation of the white cells more attractive. Among these cells the lymphatic cells and plasma cells are the most in number, histiocytes and fibroblasts being less. Sometimes the mass of eosinophile cells, seldom giant cells of *Langhan's* type are found. Marked local aggregation of the plasma cells is the very interesting findings. *Kodama* noticed this picture for the first time; *Akamatsu* and I also observed and accepted them. Plasma cells form usually the big masses in the periphery of the small blood vessels, but they are not found in the wall of the capsule. If the worm in a capsule emigrates to the outer world by breaking the wall of the capsule, it causes the rupture of small vessels in the neighborhood; and invasion of the leucocytes in the ruptured capsule takes place. Sometimes the worm may die in a capsule, leaving the calcareous corpuscles and the matter similar to the nutritive matter in it. The white cells invade and finally resulting in the formation of scar tissue; seldom in sedimentation of lime. In short, a worm

in the tissue produces a capsule in its direct periphery, forming the granulation tissues in the farther region. The infiltration of the plasma cells is especially an interesting picture. The capsule formed in the loose connective tissue is enclosed loosely in the surrounding tissue; but if the capsule formed in the compact parenchymatous organs, it is enclosed closely in the tissue of periphery.

Skin.—The affected skin, especially the subcutaneous tissue shows the distinct oedema and organization of the tissue and in addition to the remarkable new formation of small blood vessels and granulation tissue, the cellular infiltration in the periphery of the worm. Sometimes, occur the small foci of bleeding, suppuration and necrosis in the tissue. Epidermis much thickened; remarkable proliferation of sebaceous and sudoriparous glands; the invasion of the small larval cestode in the corium is sometimes found, the latter fact is observed clinically as nodules and prominenced in the skin. Thickening of the intima of the small vessels often occurs.

Lung:—The tissue of the lung is generally solidified; granulation tissue is formed in the periphery of the parasites and mass of cells especially of plasma cells; lymphocytes and histiocytes are prominent; thus the characteristic structures of the lung are entirely destroyed. The regions without worm show oedema, the most alveoli are filled with dilute fluidal matter containing small number of lymphocytes and other elements of cells. The walls of the alveoli much thickened due to the increase of interstitium; some walls of the alveoli are ruptured; capillaries are engorged in areas.

Pleura:—There is marked fibrous thickening in the pleura; and in the thickened parts, many worms are contained. Capillaries engorged. No noticeable changes in the lymph nodes of the hilus of the lung and in the mucous of the bronchus.

Kidney:—Epithel cells of the convoluted tubules are so degenerated that the power affinity to straining solution much lessened; often then hyaline casts are contained in tubules. Bacillous emboli are observed here and there. *Malpighian*'s corpuscles engorged a little and the cells of them proliferate. *Henley*'s loops are relatively intact. Here and there small bleeding is found; small capillaries markedly engorged.

Liver:—Parenchymatous cells exhibit the intense degeneration. In the *Glisson*'s capsule, especially in the periphery of the bile and portal capillaries remarkable infiltration of round cells.

Spleen:—The follicules are generally small in size, but some are enlarged. Trabecules thickened, pulpa cells degenerated; so the section was poorly stained. Proliferation of plasma cells is less prominent. Here and there are small bleedings.

Thyroid:—No changes to be described except the little hypertrophy of the follicules.

Uterus and *Ovarium*:—Normal; mucosa of the bladder normal but a few worms were found in the submucosa; subsequently the proliferation of the connective tissue and marked cell infiltration were observed. *Stomach* and *Duodenum*:—Mucosa of stomach and duodenum degenerated; no change in the intestinal mucosa; but sometimes a few worms were found in submucosa.

Muscles:—No noticeable changes in the regions free from the invasion of the worms but regions infected exhibit the distinct oedema, thickening of interstitium of muscles, remarkable cell infiltration. Here and there bacillous plugs in the capillaries.

Aorta:—No changes in intima, in the surrounding tissues. A few worms were observed.

Mediastinum:—Thickening of the connective tissues is prominent; numberless worms are contained in the tissue. Retroperitoneal and pelvic peritoneum exhibits the same pictures.

Cerebrum:—No changes in the parenchyma; pia mater distinctly thickened in general; small vessels engorged and a few worms are contained in the tissue of pia and its adjacent parts much thickened, engorged and infiltrated with cells.

Lymph nodes :—The nodes free from the invasion of the worms are of normal appearance; but the inguinal and crural glands hypertrophied markedly, containing many worms. The follicules are strongly enlarged. Formation of granulation tissue and intense organization are observed; infiltration of plasma cells is prominent.

5) Comparative Consideration in the Cases Hitherto Reported.

I shall here summarize the important points from the five case-histories, which have hitherto been experienced, for the investigation of the symptoms of the worm disease.

A. Case I. *Patient:* *N. Tanaka*, 23 years old; wife of second-hand goods merchant.

Domicile: *Tokyo* and its vicinity.

Former history of the case:—She was admitted to the *Kondo*'s Surgical Clinic, *Tokyo* Imperial University on account of inguinal hernia of left side. (Spring 1904). As to the present parasitic disease, about five years prior to the date of admission, a swelling developed in the inner side of the left thigh with fever. The swelling was opened without any pus. Since then, she noticed trouble on the extension of leg. About forty days after the previous operation an abscess was formed again at the same place and pus was found. Four years before her admission to the hospital, she was operated upon similar tumors once or twice and each time pus was found. In the following two years, the swelling of the left thigh extended gradually to the leg, again to the right lower extremity and also to the lower abdomen. During the two years before her admission, numberless colored nodules and spots appeared sporadically all over the entire body with itching sensation. She said that the scratching the nodules had brought out the white worm-like mass.

Satus praesens at her admission:—Frame normal; muscle development good; a little anemic in appearance. Dark brown nodules (size of a pea) were found everywhere in the skin except the upper extremities, face, neck and head. These numerous nodules are located in the cutis and also in the subcutaneous tissue. Both lower extremities exhibit marked diffuse swelling and many nodules of brown tint were found. In the left thigh a portion of the skin is relaxed; in its inner side two old scars of incision are recognized. Inguinal glands swollen but no pain upon pressure. Besides, the patient suffered from the left inguinal hernia, for which operated previously. Circumference of the left thigh measured 84.0 cm. of the lower leg, 46.0 cm., the right leg 39.0–34.0 cm., respectively. No change to be described in the visceral organs.

B. Case II :—*Gate*'s case (1907) in *Florida*, the United States of America.

Patient :—A fisherman, 48 years old.

Former history of the case—He came to *Florida* in 1872 from *Minnesota* and settled with his father on a point on the *Manatee* river, now known as *Manns* point, where they caught fish and oyster. When 23 years old, while hunting in the woods, he noticed a small pimple on the left shoulder, which attracted his attention because of itching sensation. He thought the skin had been punctured by a thorn. He squeezed the lump, from which came a small flat worm about one sixteenth inch wide and five-eights long. One year after the first appearance on the shoulder, he noticed four or five small lumps on his chest; these he opened with his fingers and picked out the same kind of worm; these swellings also had itching sensation. Patient was then living as fisherman on *Sarasota Bay*. His diet consisted of smoked and dried fish, raw oyster, scallops and clams.

Status praesens at the time of *Gates*'s treatment:—*Gates* discovered the condition in April 1907, when he was called to treat the patient for dysentery. While examining his abdomen, he found a great many nodules in the skin and also in the fascia between the skin and the muscles. Deep down in the abdominal cavity he found large and small tumors, some movable and others fixed by adhesion. All the lymphatic glands on the side most infected were enlarged and in masses, as if they had formed close union with surrounding tissue. The muscles were exempt from nodules, but soft and flabby. The left breast and shoulder, groin and lumbar region were more infected. Liver and spleen were enlarged. The enlargement was slighter on the left side. Most of the nodules were about the size and shape of grains of rice. When they first appeared, they produced itching sensation. Up to five or six years of age, he was a healthy lad, but lacked in energy. At the time of the examination, he had a tired expression, little energy, and became exhausted after little exertion.

There probably was another case similar to this few years ago in this country. The man moved from *Florida* to *California*, where he died. The report was that he was eaten up by worms before he died.

C. Case III:— *Aoyama*'s Internal Clinic, *Tokyo* Imperial University. *Usio* reported in July 1909.

Patient:—A monk, 36 years old, *Bunkai Shibasaki* by name, having recently settled in *Tokyo*.

Former history of the case:—About seven years before the date of admission to the Clinic, nodules (size: pea or a red bean) appeared on a part of the anterior neck; they were numerous but never caused itching nor pain. In January, 1904, he vomitted violently after taking supper and fell unconscious for a week; and since then he could scarcely distinguish the members of his family. Difficulty in speaking and paresis of right half of the body persisted. By the end of February the motor disturbance had gradually lessened and he became able to feed himself and to walk, but the disturbance in speaking was not yet cured. No disturbance in the function of bladder and rectum was then noticed. He had frequent attacks of epilepsy in 1905. In the same year hemoptosis occurred, lasting for a week without fever or cough. In October of the same year, cerebral symptoms appeared again. Vocal and motor disturbance became worse in addition to the disturbance in the function of bladder and rectum. Saliva flowed out from the corner of the mouth. Nodules in the neck spread gradually all over the body. In December 1907 he could pick some kind of worms out of these nodules.

Status praesens at the time of addmission to the Clinic:—The frame large; nutrition poor. A great many nodules and tortuous lines of prominences were found in head, face, neck, trunk and thigh. Most of the nodules are the size of from red bean to grain of rice. Some of the lineal prominences were as long as 10 cm.; and in one end puncture scars and blood coagula were attached without the sign of inflammation. On the mucosa of pharynx and of soft palate several nodules were found. At the time of his admission there were cerebral symptoms, i. e. disturbances in the active movement of the upper and lower extremities, trouble in the function of bladder and rectum, disappearances of reflexes, paresis of abdominal muscles. The patient died on December 13, 1909, and autopsy was performed.

D. Case IV:—Dermatological Clinic, *Kyoto* Imperial University. *Inouye*'s report in 1912.

Patient:—*Kukichi Ohyabu*, male, 57 years old, living in *Kyoto*.

Anamnesis:—Seven years before the date of his coming to the hospital, he was suddenly seized with trouble in speaking but did not become unconscious. About twenty days after this, he was able to speak again but motor and sensoric disturbance remained in the upper and lower extremities. About twelve years before, he had discovered accidentally a few nodules on the skin of inner side of the right thigh. Since then the nodules gradually increased in size. In

the earlier course of the disease, he felt a sensation of itching at the seat of nodules. Sometimes he noticed a white vermicular mass produced by his scratching.

Status praesens at the time of admission to the hospital:—He entered the University Hospital on May 30, 1911, to obtain treatment for a remarkable swelling of the right lower limb. The patient was well nourished and in healthy condition except for the presence of a hernia inguinalis on the right side. All over the body, with the exception of head and face, we found numerous nodules of varying sizes, especially on the thighs (the left thigh being most affected). The abdomen, the anterior chest, the back and upper extremities showed relatively few nodules. Many worms were found in axilla. In all parts of the body, white spots of varying sizes were scattered. The swollen parts of the right thigh gave the appearance of elephantiasis and the swelling was evidently caused by an accumulation of pus in the subcutaneous tissue. On removing pus, the swelling gradually diminished and ultimately disappeared. He left Hospital on July 11, 1911, when the swelling was cured. On may 30, 1913, however, he returned to the Hospital on account of recurrence of swelling on the right thigh. He now appeared well nourished and healthy, except for this swelling. Vermicular nodules, cutaneous and subcutaneous, however, were found in all parts of the body and were considerably numerous than before. As formerly, the swelling was easily cured by pressing out pus accumulated in the underlying tissue. This time a few worms were found in the pus. As soon as the swelling disappeared, he left the Hospital on 23rd of July 1913, without undergoing any treatment for the worms. The patient is still alive. (June 1913).

E. Case V:—*Ito's* Surgical Clinic; March, 1919. *Akamatsu* of the Pathological Institute, *Kyoto* Imperial University, reported in February 1920.

Patient:—A man, 62 years old, living in *Kyoto.*

Anamnesis:—He had been suffering from inguinal hernia ever since his birth. Since the age of 37, white spots appeared on the skin, and they had gradually spread. At fifty, he stayed in *Heijo, Korea.* Since that time, numerous nodules appeared in the skin. The patient was fond of pork. He felt an intense sensation of itching on a nodule near the umbilicus and picked out a white worm (size:—1 cm. long).

Status praesens after his admission to the Clinic:—Frame poorly constructed, poorly nourished, subcutaneous fat tissue not well developed. Beside the white spots, small verrucous nodules in abundant numbers are found on extremities and abdomen. Other organs exhibit no change worth describing. The abdomen distended considerably. The right leg shows edema. The patient died six days after the operation of hernia, and autopsy was performed.

F. Summary:—Considering the six cases, including mine, we find that four out of the six are male, two being female; as regards the age, twenty-four years is the youngest, sixty-eight being the oldest. It might be a mere coincidence but a curious fact that three out of the six patients (I, IV, V) were suffering from inguinal hernia. The length of time between the first appearance (?) of the disease and the patients' coming to the observers greatly varied; that is, 23 years is the longest (Case II); three years the shortest; the other are, respectively, 5 years (Case I), 7 years (Case III), 12–13 years (Case IV), and 6 years (Case VI). In other words, the course of the disease was very chronic. As to the first appearance of the disease, there are two types—the cases in which the characteristic pathological changes of the skin in the primary focus propagated to other

parts of the body after the development of the tumor with swelling, reddening and pain in the inner side of the left thigh (Cases I and VI); and the other cases (II, III, IV and V) in which a small number of nodules appeared without the formation of tumors, and in which these nodules spread gradually to the other parts of the body. *Elephantisis-like thickening of the skin and verniculous nodules in the skin are observed in all cases; all the patients had the sensation of itching at the nodules, out of which they often picked the white, soft worms.* There are three cases which showed cerebral symptoms presumably attributable to the invasion of the worms in the brain tissue (III, IV and VI). In short, the symptoms caused by the infection of the worms are very chronic in their courses; at first verrucous nodules, with a sensation of itching or painful swelling, appear in a certain area of the skin usually terminating in suppuration, and then the nodules gradually propagate to the other parts of the body with the development of elephantiasis-like thickening and numberless nodules. If once the worms invade the visceral organs, various symptoms (hemoptosis in Case II, cerebral symptoms in cases III, IV, VI) may be aroused. *The fact that the patient usually can pick the worms out of the nodules is the most important point for diagnosis.* The number of the cases observed up to the present date, according to my investigation, is only six. I regret that I can not describe in detail all the important symptoms for diagnosis, as the descriptions ot the cases reported are too incomplete. *The following table shows the important symptoms of the six cases.*

case	observer	dates		age	sex	occupation	domicile	period onset(?) to observation	region of infection	
		observation	report						at onset	on skin
I	Kondo Yamamura Ijima	1904	1905	33	♀	wife of second-hand store merchant	Tokyo	5 years	inner side of left thigh	entire skin except of upper limbs, head, neck, face.
II	Gates Stiles	1907	1908	48	♂	fisherman	Florida America	25 years	left shoulder	left shoulder, groin, abdomen, lumber region.
III	Usui	1908	1909	36	♂	priest	Tokyo	7 years	anterior neck	head, face, neck, trunk, and thigh.
IV	Inouye	1911	1911	57	♂	unknown	Kyoto	12–13 yrs.	inner side of left thigh	entire skin except face.
V	Akamatsu	1920	1921	62	♂	no occupation	Kyoto	3 years	unknown	entire skin except face.
VI	Tashiro	1921	1922	24	♀	daughter of a candy merchant	Ushibuka Amakusa, Kumamoto	6 years	inner side of left thigh	entire skin except that of face and head.

6) Investigation on the Larval Cestode.

A. The larval cestode in the tissue of the host.

The worm can live in almost any organ with the exception of the bones. It causes remarkable proliferation of the connective tissue and increases its solidity by irritating the tissue. Most of the worms in the tissue are contained in a capsule but some of them are free. The number of the worms in the infected tissue is dependent on the density of the tissue, and to the duration of the period of parasitism, etc. In my case the worms were found mostly in the inner sides of both thighs, in the connective tissue of the pelvis and in the anterior and posterior mediastinum. In one square inch of the inner side of the left thigh, about 40 cut pieces of the worms were found. But as the worm has often many buds and bending without lying straight in the parasitized tissue, one worm may be cut into several portions; and for this reason, the real number of the worms may be far less than the number above mentioned.

The worm capsule:—The capsules are spherical, ovoid, elliptical or irregular in shape, and consist of connective tissue. They are usually white in color, some being yellowish. The size of the capsule varies with the location. Those in the loose tissues are generally larger, those in the solid tissue smaller. Most of them are the size of the red or green pea. The largest one in my case is 1.0–1.5 cm. by 0.5-0.8 cm., and the smallest 0.1 cm. in diameter. Usually in one capsule, one or two worms are found, but some times four or five are found. If we examine the inside of the capsular cavity with the aid of lupe, the inner surface is smooth, and it holds a small amount of colorless viscous fluid. The wall of the capsule is microscopically a structureless or fibrous membrane, and the capsule contains homogeneous granular matter, which stains red with eosin.

Formation of the capsule:—When the worm which was wandering through the tissue stays in a certain place for a short time, it causes, as the reaction of tissue, the accumulation of lymph, the collection of leucocytes, especially polymorph-nuclear leucocytes, lymphocytes and histiocytes around the worms, the adjacent fibroblasts divide and multiply actively till they surround the worm. This is the process of the formation of worm capsule. The freshly formed capsule consists of cellular membrane, but in the course of time the cells in the wall of the capsule gradually diminish in number and finally the wall becomes fibrous without any cells or with few cells, as usually seen the infected tissue. We often observe the worms outside the capsule and free in the tissue. They are probably those which

escape from the environment of the capsule while wandering in the tissue.

B. Form, size and the living form of the larval cestode.

The worm in the living state is white in color, flexible and very contractile. The form varies greatly but most of the larger ones are in the form of braid, or cylindrical, the smaller ones being irregularly shaped. Often the worm has many buds and nodules on the surface of its body, thus presenting peculiar appearances which we can not describe with thoroughness, since the worm can take many different forms.

Size :—The smaller ones are about 0.3–0.4 in length and 0.2–0.3 in breadth, the larger ones 3.0–4.0–5.0 cm. in length and 0.4–0.5–1.0 in breadth. The largest one in my case was 7.0 by 1.2 cm. The smallest ones are so small that we can scarcely see them with the naked eye. The real length of the worm can not be measured, as it lengthens and shortens incessantly during the period of observation. The transverse section of the worm is round or flattened, sometimes it is very thin, having the appearance of *tainohana* with ventral and dorsal sides. The simplest form of the worm presents that of the typical plerocercus larva, having a contractile head and broad tail. When the worm contracts, transverse folds are produced on the surface of the body; and if the contraction is extreme, it becomes difficult to distinguish the head, tail and buds. Prof. *Ijima* regarded such forms as the primitive plerocercoid larva, which may be the origin of the various forms and shapes of the worm. After a certain period of the intracapsular life of the primitive larva, it seems to divide and proliferate by the process of budding and transverse fission, which is characteristic of this worm. Prof. *Ijima* was the first to recognize this fact. Some worms taken out of the parasitized tissue often show one or two larger buds, besides the original head. These buds are mostly found in the larger specimens but sometimes in smaller ones also. The smallest usually have no bud. This is an evidence that the bud appears only when the worm reaches a certain size. In the early period of the intracapsular life, the worm is still small and exhibits the shape of the plerocercus larva. The buds can be found on any portion of the body, but most of them are located in the region of the tail. When the bud grows to the size of the main trunk and many small daughter buds are projected, it becomes very difficult to say which is head or tail or buds or the main trunk. The proliferation of the larval cestode is performed not only by transverse division but also by the separation of the buds from the original body. This is the reason why two or more worms are often found in a capsule. The newly separated individual is still small in size and presents the simple plerocercus form. The larger

specimens have sometimes round, verrucous or papillous projections on the surface of the body in addition to buds. It is not certain whether they grow further to become buds, or are due to the accumulation of a certain matter in the exterior parts of the body. During the observation of the movements of the worms in a physiological solution of body temperature, I have often noticed that the tissue of the worm with deep folds underwent disintegration at some regions (probably at the depressed region) resulting in sudden separation of the body into two parts, which became independent bodies, presenting active movements. The worms probably proliferate by transverse fission in such a manner. We often observed small wandering worms outside the capsule in the infected tissue. They may have been once fissipated and become new tiny individuals, which by their own power of movement, penetrated the wall of the capsule and wandered about the tissue. During their wandering, they may have grown larger, forming buds and nodules and irritating the surrounding tissue, so that a capsule was formed, and then in the course of time proliferating again and again. Thus the newly produced tiny worm may also take the same course in its development and proliferation. *There are great varieties in the form of the worm according to density and solidity of the tissue of the host.* For instance, those which lie around the epidermis are generally smaller and possess only a few buds and nodules, and those in the deep subcutaneous tissue are comparatively larger and have more buds. Those in the more solid tissue of the parenchymatous organs are generally small and in the form of braid. Those in the lung, omentum majus, retroperitoneum and mediastinum are usually larger, though some of those in the capsules are smaller in size. The animal experiments show that the worms which are free in the abdominal or thoracic cavity are usually remarkably larger and have many buds, but those in the subcutaneous tissue are comparatively smaller and thread-like or braid-like, having only a few buds.

I shall describe a very interesting and curious form of the worm which has never been recognized by any former investigator. It is that form of the worm, in which a canal passes through the body of the worm. Such a form of the worm is very rare; I found it in only five specimens among an enormous number of the hardened worms. The canal in so large that we can easily detect it macroscopically and it passes through the whole length of the body, or opens on the way. The formation of the canal may take place as follows: Two or three large and long cavities which contain the nutritive matter in the interior of parenchyma, unite with each other, and then the newly formed larger cavity expands along the whole length or a larger portion

of the body, and the remaining portions of the parenchyma are pressed so as to become a thin wall, which may be due to the increasing pressure in the cavity. Thus the wall of the cavity may be ruptured and open at both ends or at one end or on the side. But I have found two cases with an opening on the side. (Figure 4).

The movement of the worm:—If we put the worm taken out from the host in pipe water or in a normal salt solution of room temperature, it folds itself instantly, but a few minutes later it shrinks and finally ceases to move. The temperature in which the worm is the most active is a little higher than the body temperature (about 40 C.) or a little lower (about 35–36 C.). The movement in a medium of body temperature is somewhat sluggish. The movement of the worm is most active immediately after being taken out of the host and put in a medium of body temperature, and it then exhibits the various forms of the body, such as contraction, extension and folding. In the course of time, the movement becomes gradually sluggish. Changes of position of the worm through its movements can be scarcely observed. According to my observation, the process of the movement does not commence at the head of the worm, as Prof. *Ijima* described. The peristaltic waves appear synchronously or with short intervals in several regions of the body and spread gradually to the other parts. The movements in various regions of the body do not seem to have any connection with each other, and no regular motoric system seems to exist. At the moment of commencement of peristaltic action a bulging which looks more white than the other parts of the body or "contraction ring" appears in a certain portion of the body and the adjacent portions become constricted. The contraction ring gradually changes its position to the other parts and finally disappears at the end of the body. The once extended portion, through which the ring passed, looks semi-transparent. These are the findings at the time of the most active movement of the smaller worm with few buds. The movement of a larger worm with many buds and nodules is as follows: the largest trunk moves almost as above proximal described but the buds move in an entirely different manner. After the whole length of the bud has extended suddenly, the bud may gradually contract and return to its former state, or contraction rings may appear at the end or at the proximal portion of the bud and then move to the other parts of the bud. Sometimes, after the bud has contracted forcibly to throw itself into the main trunk, the apex of the bud is suddenly stretched out and again pulls itself back into the main trunk. As the movement of the worm becomes sluggish, only the narrow region of the worm, the head,

moves actively. It expands and contracts by performing invagination and evagination. The movement of the worm in the normal salt solution may last 48 hours or more, if we often change the medium and put in an incubator of body temperature. But in the course of time, the movement becomes gradually slow and at last completely ceases. The worm begins to move slowly in the medium at body temperature; but if we warm or cool the medium a little, it may move more actively. But the movement of such a worm is far less active than that of the worm which has just been taken out of the host.

C. *Microscopical anatomy of the worm.*

The most troublesome matter in the investigation of the structure of the worm is that there is no regularity in the structure. For this reason, in the microscopic study of the worm, we must not be contented with the examination of only a few worms but should inspect carefully and with patience the serial sections of several decadal worms. I have obtained the following findings by examining microscopically one after another several thousands slides of the transverse and longitudinal sections and numerous sections of the infected tissue. In some respects, I am not yet satisfied with the results I have obtained and expect to study more in the future.

1. *Method of the investigation:*

As fixation fluid, I have used the following: 10% formalin solution, *Orth*'s solution, absolute alcohol and saturated bichloride of mercury solution.

Most sections were prepared by celloidin—embedding. Sections usually stained with hematoxylin and eosin sometimes *Best*'s carmin staining for glycogen, sudan III and osmic acid for fat, *Nissl*'s and *Ramon-y-Cajal*'s method for nerve tissue, *Weigert—van Gieson*'s method in necessary cases. I have examined the worm in the living state by inserting it between glass slides and compressing it thin or by making it transparent with glycerin.

2. *Results.*

a. *Dermal layer:*—This is the structure forming the body surface and divided into cuticle, basement membrane and dermal muscle layer; the latter subdivided into two layers; the external circular and the internal longitudinal.

b. *Cuticle:*—This is the outermost layer of the body, and the thickness is generally 8 microns but some difference can be observed at places. Former investigators stated that the cuticle covered the entire body of the worm; but according to my investigation, it is not so. If one examines the whole number of the serial sections of a worm, *one may find out that the cuticle is extremely thin or absent for a short space at one or two portions of the external surface of the body, especially in the caudal portions.* The subcuticular cells, which exist always beneath the cuticle, are also absent. Thus, the outer parts of the parenchyma are exposed. Sometimes the larger number of small excretory canals are aggregated in parenchymatous tissue, so that the parenchyma of these regions become extremely loose.

Such pictures are thought to show that the excretory canals open to the outer world. But the question as to the existence of the excretory canals is still unsettled. The findings mentioned above may be, I hope, an important guide to the solution of the problem. (Figure

5). And in other cases, the cuticula alone or with subcuticular cell layer and the accompanying excretory canals are lacking. Cuticle has the high power of refraction of light; in the usual staining it stains red with eosin and looks homogeneous. But the transparent specimen with glycerin does not exhibit the structureless membrane, but delicate short fibres of strong light-refraction lying at right angles to the body surface. There have been many different theories about the formation of the cuticula of the cestode and of the trematode. I believe that the cuticle of this worm is certainly formed by the subcuticular layer. I shall state the ground of my opinion.

At the time of the first appearance of the so-called "reserve nutritive matter" in the parenchyma of the worm, there are no gatherings of cells nor of the cellular environment around the nutritive matter and the formation of the cuticle does not appear at this time. With the growth of the nutritive matter, the parenchyma cells, especially the spindle cells and the small round cells, gather around the nutritive matter and begin to form the primitive cuticle. The arrangement of the spindle cells is still irregular at the earliest time of the formation of the cuticle. In the course of time the cells arrange in the form of radiation and regularly, with a space between them, over the surface of the nutritive matter. The phenomena, such as the gathering of the cells, arrangement of the subcuticular cells, and the formation of the cuticles, do not take place simultaneously around the nutritive matter. We observed that while in a certain part, the formation of the cuticle was already completed, it was just beginning in some other parts. The subcuticular cells by this time are in different conditions, that is, those in the completed part arranged regularly, those not yet completed, irregularly arranged. And those in the parts that are incomplete are scattered about in small numbers, or are absent entirely. (Figure 10).

From the observation recorded above, I came to the conclusion that the cuticle was formed by the subcuticular cell layer. The cuticle once formed is not unalterable throughout the life of the worm. It exfoliates and falls off on account of the formation of new cuticles.

c. *Basement membrane*:—This membrane is very thin and lies between the cuticle and the dermal muscle layer. It is very difficult to show it by hematoxylin eosin staining.

By *Weigert—van Gieson*'s staining, I saw the distinct picture of a thin, homogeneous membrane of light red tint. The membrane lies just beneath the cuticle. *Although Prof. Ijima and the other investigators did not refer to the existence of the membrane, it is clearly shown, in my case, that it exists.*

d. *Dermal muscle layer*:—It develops poorly and consists of two layers, the external circular and the internal longitudinal. The former lies dotted in a row with certain intervals, forming bundles of delicate muscle fibers beneath the basement membrane. The latter is developed better, grouped in delicate muscle fibres to form a membranous muscle layer.

e. *Subcuticular cell layer*:—This layer lies beneath the dermal muscle layer, usually in a row in a regular manner, but sometimes irregularly in double rows. The cell exists always where the coat of the cuticle exists, as mentioned in the discussion of the cuticle. The cells are sometimes entirely absent, or only a small number of them aggregate irregularly in the 'defficient' parts of the cuticle or in the periphery of the primitive nutritive matter, which is the early stage of the formation of the dermal layer. The cells in the subcuticular layer are relatively large in size, with a vesical spindle-shaped or elliptical nucleus. The nucleus contains a large number of small chromatine granules. The protoplasm is fusiform and richer in amount, possessing two large processes at both ends. The process tapers to a point, one end points to the dermal layer passing through the dermal muscle and basement membrane to attach the under-surface of the cuticle. The cuticle is probably formed by these processes. The other end is a little larger than the former and is directed toward the parenchyma. The tips of the processes are divided into several small lines, most of them terminating in the *meshes* of the

parenchyma, but some of them anastomosing with those of the neighboring cells. Beside these, the delicate short processes are projected on the external surface of the protoplasm and they anastomose with those of the adjacent cells. The subcuticular cells seem capable of wandering and locomotion.

f. *Parenchymatous-muscle system* :—There are three systems of muscle in parenchyma; longitudinal, transverse, dorsoventral. Among these the longitudinal muscle is the best developed. As in the cranial portions, fibres of the longitudinal muscles are in close contact; the transverse and dorsoventral muscle are well developed and fibres of the three muscles intricate: one can easily distinguish the head from the other parts under the microscope.

g. *The longitudinal muscle* :—The muscle fibres group to form a bundle. The bundles of the muscles pass through the whole length of the body with irregular intervals. Some part of each fibre bundle branches off from the main trunk to enter the adjoining bundle, and sometimes they terminate in the parenchyma. The muscle is cylindrical; in the larger worm, it is markedly well developed; in the worm of irregular shape with many buds, the development of the muscle is in a poor condition.

h. *Transverse muscle* : The transverse muscle is developed the most poorly of the three muscles; the bundle of the fibres is also small; they run transversely through the interior of the worm, crossing the longitidinal muscle at right angles.

i. *Dorsoventral muscle* :—The fibres of this muscle pass through the body of the worm dorsoventrally. It is well developed on both sides, but poor in the middle parts of the worm.

j. *Excretory canal system* :—The excretory canals penetrate the parenchyma of the worm; when we observe the thinly compressed living worm under the microscope, we, see, sometimes, more than ten lines of excretory canals running through the parenchyma. They branch off and anastomose to form an irregular net-work of vessels in all parts of the worm. The most crowded net-work of the vessels can be found usually in the caudel portions of the body, but sometimes in the lateral parts and in the buds. The vessels of largest caliber lie usually in the caudal portions; the largest one is sometimes as wide as half the breadth of the worm or more, occupying the larger part of the body. There are two kinds of canals. The one is surrounded by a thin homogeneous membrane lined with small elliptical endothelial cells. The larger number of the canals have this structure, no matter what the caliber of the vessels is. The other, one or two in number, is relatively small in caliber and runs longitudinally in the anterior half of the middle part of the parenchyma. The wall of the canal is relatively thick and structureless. In its periphery small longitudinal fibers exist. Also outside of the fibers, small elliptical cells (lymphoid cells) are arranged closely. This is supposed to be the main canal from the point of view of its structures, but its course in the caudal portions is not distinct, and it can not be found in the posterior half of the body, so we can not tell certainly whether it is the main canal or not. We often observe small granules, stained red with eosin, in the excretory canals. From this fact, we suppose that some

parts of the nutritive matter may perhaps be excreted through these canals. The existence of the opening of the excretory canals is still an unsettled question. Professor *Ijima* and *Yoshida* were unable to find any opening. Prof. *Stiles* stated that in one section fine canals were found rather close to the cuticle, but because of the branched condition of the body of the worm, it was difficult to point out just what portion of the body this was. It was not, however, a head. In one case, the minute opening of a centripetally directed canal was distinctly seen on the surface. In view of the absence of genital organs, one is naturally inclined to look upon this pore as belonging to the excretory system. I have also investigated minutely with much interest as to the existence of the opening of the canal. In the transparent specimen, the opening could not be found distinctly, and it is not easy, always, to find the opening in the sections, as Prof. *Ijima* stated; but I once observed a larger opening in the caudal end of the cylindrical worm with a few buds. In some cases, the meshes of the excretory vessels, which anastomose and intricate in the external surface of the caudal portions or in the tail, extend beneath the cuticle. The cuticle of these parts is thin or almost absent; and the subcuticular cells are also often absent. Sometimes, in these parts of the parenchyma, fine gaps exist. I have observed that the gap opened to the outer world in one direction, and was connected with the mesh of the excretory canals in the interior of parenchyma. (Figure 5).

In short, it is a matter of fact that the opening of the excretory canals exists in the caudal portion or in the caudal end,—only it is a hard task to find it.

k. *Calcareous body*:—The calcareous bodies exist always in every worm. Their numbers vary greatly in different worms and also according to locality in any worm. In the prenchyma of a worm, a large number of the bodies exists densely, but in another worm the distribution of the bodies may be more sparse. Also even in the same individual, the bodies crowd in a certain part of the parenchyma, and in another part only a small number is found. The calcareous corpuscles are also found in the buds. In the previous literature the fine morphologic findings of the body are insufficient in various respects. In shape, the body is usually elliptical, and may assume the round or spherical form and sometimes presents an irregular round shape. The size of each body varies a little. The elliptical shape measured eight microns in breadth by 16 microns in length, those of roundish or of spherical form measuring 12–10 microns in diameter. The transparent specimen exhibits the most distinct picture of fine structure. The

commonly stained sections are not suitable for this purpose; and especially those having a slight settlement of lime are inconvenient for microscopic examination. The calcareous bodies refract light strongly; and, in the transparent specimen, it is observed as a brilliant globule. The calcareous bodies with a dense deposit of lime in sections stained in the usual manner, exhibit distinct concentric rings of lime; and those of dilute settlement of lime look homogeneous and transparent as a whole, possessing an unique central corpuscle which is surrounded by a distinct cell membrane. The body stained deteriolously and densely with hematoxylin is of a diffuse purple blue tint. On the other hand the transparent specimen presents beautiful concentric discs of lime. The number of the rings is usually five or seven or sometimes more. The body is an elliptical or round structure encircled by thicker cell membrane. In its center, there is a nucleus with several discs of lime surrounding it. As to the formation of the discs of lime, the innermost ring is first produced in the direct periphery of the central body as a center, then appears on the outside of the former a similar concentric disc with regularly increasing diameter maintaining the certain distance. And finally, the formation of the calcareous discs may cease in the periphery of the cell membrane. The density of the deposit of lime in the calcareous body varies even in parts of the same disc. The nearer the part of the disc to the central body, the less dilute is the lime settled; the farther from the center, the denser; and the highest degree of density is reached in the periphery of the disc. From these findings, we suppose that the settlement of lime would increase or decrease intermittently. The description above is of a typical deposit of lime, but we find various anomalies if we examine many calcareous bodies. In some cases, the settlement of lime takes place in semilunar or arcformation in one pol or in both; in other cases, lime is settled in one or two discs or in the intermediate one in their entire circles. Beside these, there are bodies containing so little lime that they look homogeneous at the first glance. The calcareous corpuscles may remain in the parasitized tissue of the host for a certain period of time retaining their proper form even though the worm may have died in the tissue; and sometimes I have observed that leucocytes had invaded those of the dead worm.

1. *Parenchyma*:—In the parenchyma of the worm, fine fibres run in various directions forming a dense net work. The net work is sparser in some parts, denser in other parts, containing various structures so that the parenchyma becomes sometimes solid, sometimes delicate, according to the localities. *I have performed glycogen staining by Best's carmin*

method for the investigation of the microchemical nature of the so-called "Reserve Nutritive Matter" and have been surprised at the appearance of glycogen granules stained red with carmin to an enormous extent in the parenchyma, whereas the nutritive matter was, contrary to my expectation, negative in this test. Glycogen granules exist so densely over the whole parenchyma that all other structures are covered by them and can scarcely be made out. The section with this reaction presents a very beautiful sight under the microscope, as the nutritive matter stained a bluish-brown, and the calcareous bodies blue, dotted about among the glycogen granules. The size of the granules varies greatly; some are fine and some are coarse. Their forms are also various; some are dot-like, others being pieces of crush in appearance.

As far as I know, no former investigators have stated the existence of glycogen granules in the parenchyma, and it is a very interesting new fact. Fat reaction with osmic acid and with sudan III revealed that the granules of fat are very fine and scarce in amount. They are more abundant in the periphery of the nutritive matter; and the latter is, on the contrary, negative on this reaction. Amyloid reaction is completely negative. There are several kinds of the parenchymatous cells varying in their functions and shapes. And these cells exist more densely or more sparsely in the parenchyma of the worm. Even in the same worm, the distribution and the number of the cells vary much in different regions. For instance, the cells exist densely in the periphery, that is, of the larger nutritive matter, in the exterior zone of the parenchyma, and sometimes are crowded in any portion of parenchyma. The cells in the parenchyma seem to crowd or disperse and vary in number according to the varing conditions of the worm in its career; but in general, the worms usually contain a small number of cells in the parenchyma. Most of the parenchymatous cells are supposed to possess the character of wandering and locomotion. I shall describe here *the different kinds of parenchymatous cells.*

1) *Round cell* or *lymphoid cell:*—This is the smallest among the parenchymatous cells, the cell being round in shape and very small in size, with nucleus rich in chromatin substance; and most of the nuclei do not exhibit distinct distribution of the chromatin. Protoplasm is extremely poorly developed and occurs in the direct periphery of the nucleus as a dim zone, possessing sometimes a few small short projections terminating in the meshes of the parenchyma. The cell is very similar to that of man in every respect, and is one of the largest in number among the parenchymatous cells. Nuclei of some cells assume the elliptical form.

The cell has the wandering characteristic.

2) *Spindle-shaped cell*:—The size of the nucleus is much larger than that of the former and usually spindleshaped. Some are elliptical. Chromatin substance is not rich; and the granules are spherical, distinct, and exist in large numbers. The nucleus contains one nucleolus. Protoplasm is rich, fusiform in shape. Its projections are taper to the point, terminating in the parenchymatous meshes. There is a kind of cell which should belong to this class; its nucleus is more elliptical, protoplasm fusiform and terminates in one or two or more long projections; sometimes, the protoplasm possesses polypolar projections.

In short, there is no fixed form of the cell. The different shapes of the cell may be due to the various conditions of the life of the worm. The cells, assuming these different forms, can not be distinguished from the subcuticular cells. But, I believe, from the various findings, that both kinds of cells may be derived from the same elemental cells, which, in some cases, may transform into the subcuticular cell.

3) *Buiding cell* (Figure 8 A. and B.);—*Ijima*, *Kodama*, *Akamatsu*, and *Yoshida* did not discuss the presence of this cell in their articles; *Usui* only referred to the cells as follows:

"There are groups of cells, their protoplasm rich in amount and spindle-shaped, with nucleus stained deeply by hematoxylin. The nature of the cell is not yet cleared up and never described by any other of the former investigators. Observed in the transverse section, these cells are crowded in the caudal portion, or they are found densely in the entire areas of the body. Sometimes they exist in some particular section." (I suppose that, by the above statement, *Usui* meant this particular kind of cells, though the description is not very adequate.)

The cell is not found in the parenchyma of every worm. But one section, which contains an enormous number of cells,. appears as if the cells filed up the entire body; and on the other hand, in another they are so scarcely distributed that we can hardly find them. Even in the parenchyma of the same worm, crowds of cells are found in some parts, while in other parts, they are in small numbers or hardly found at all. As I stated above, the number and the location of the cells in the parenchyma are various and uncertain even in the same worm. Serial sections of many worms and a great number of sections of the affected tissue should be examined minutely in the study of the cell. For the investigation of the minute structures of the cells, the section should be as thin as possible and stained faintly, as they often crowd and

accumulate to form a mass in parenchyma. If the section is too thick the differentiation of the cell becomes almost impossible. The above fact should be born in mind by investigators. *I shall now state the morphology of the cell, localisation and distribution in the parenchyma, and later refer to the function and nature of the cell.*

The cells usually come in close contact with each other to form a group, the number of the cell is various, ranging from a few to ten or more and sometimes several hundreds of them aggregate to form a dense mass; in the periphery of the mass, they are distributed more sparsely to form a group of several cells. The protoplasm of the cell is rich in amount, commonly spindle-shaped, rarely ellipsoidish; and the nucleus is one of the largest of the parenchyma cells. Chromatin granules are fine and fewer in number, with well defined nucleolus. In case of a group of a small number of cells the nucleus is ellipsoidish or round; in some cases the protoplasm may present a narrow rim, and so be difficult to observe; but in other cases the protoplasm is broad, with protoplasmic processes. As there are some atypical forms among the cells, sometimes it is difficult to differentiate the spindle cell from the building cell in the parenchyma, when the latter assumes a certain type, or from subcuticular cell, though the differentiation of the cell is usually easy as the cell possesses the characteristic features of protoplasm and nucleus. The localisation of the cells in the parenchyma is variable; in some cases they exist in the interior of the parenchyma or near the dermal layer in linear dotted or band-like form; and in other cases a great number of the cells forming a mass occupy half or more of the body of the worm. When they exist near the dermal layer, they come in direct contact with cuticle, excluding and ousting the subcuticular cells. Sometimes they surround a large cavity of nutritive matter.

Nature, function and significance of the cell.....The great variety of the forms, and the inconstancy of the localisation of the cells, which are found everywhere, suggest that they possess the power of active movements. That some of the cells present a form transitory to the subcuticular and spindle cell suggest their having a primitive nature and a high potential power of differentiation, though I can not bring to light the origin and substance of the cell. Some among a number of cells which gather around the nutritive matter for the formation of the dermal layer, may be derived from these cells or from their descendants. That is to say, they may play an important role in the formation of the dermal layer and in differentiation into the subcuticular cells.

Generally speaking, the mission of the cell is probably not only the formation of the dermal layer, but also differentiation with a view to becoming the various cells in the parenchyma, and also they may take part in the formation of the excretory canals, and may play an important part in the bud formation and proliferation which is characteristic of this worm.

As stated above, since the cell may be the most important factor in the formative function of the worm, though I first named it "*Proliferating Cell*"; progress in the study obliged me to change it to "*Building Cell.*"

The large mass of cells in the parenchyma perhaps did not exist from the beginning of the development of the worm, but as a small clump consisting of several cells; but when once the formative function of the worm occurs, the cells of those small groups may have divided and multiplied prosperously to form a large mass of cells. It can be easily understood that the life energy and metabolism of the cell may be vigorous at the time of the active formative function. There are often fine granules in the meshes of the parenchyma, supposed to be the origin of the nutritive matter, which stain red with eosin in the protoplasm or outside of it, the facts being stated above. In a mass of the cells especially of those with spindleshaped nucleus, we observe a phenomenon from which we suppose that the cells degenerate on account of disturbance in the nutrition. On the other hand, the power of affinity of the cell to the basic dyes being lessened, they simultaneously can be dyed by acid stain. As degeneration progresses further, the basophilic nature of the cell is entirely lost; on the contrary, the cell becomes acidophilic; that is protoplasm stains faintly red diffusely, and the nucleus stains so poorly that it can no longer be observed. With the further progress of degeneration, the form of the cell is ruined, the detritus of the cell forming a mass with the adjacent matter. These accumulate in parenchyma as a faintly red homogeneous substance in lineal form, but all the crowded cells do not degenerate altogether; some of them remain healthy, escaping from degeneration. This is why the groups consisting of several cells are often scattered in lineal manner here and there in parenchyma; and among the lineal groups of the cells, the homogeneous matter, the detritus of the cell, are often found. Yet sometimes the detritus is not found among the cell group on account of the fact that the degeneration may have taken place long before and that the remains are already carried away. The degeneration of the cells may sometimes occur in the whole crowd of cells.

4) *Flame cell* or *funnel cell*:—This cell is scarce in number; one of

the largest of the parenchymatous cells; protoplasm flat, possesses numberless flagellas on one side of the cell. *The cell is supposed to be an origin of the excretory canal.*

As stated above, there are various kinds of cells in parenchyma and their function, significance, and morphology are very complex.

The so-called "*Reserve Nutritive Matter-Ijima*"; "*Reserve Food Materials*":—This is the substance, to which all the observers paid attention, and is one of the most peculiar structures in the parenchyma. *Ijima* named it "reserve nutritive matter." The matter stains red with eosin. The non-stained specimen, which is obtained by compressing the living worm between glass slides, shows it as light yellowish-brown, homogeneous matter. It exists all over the body. The smallest ones are almost homogeneous, the larger ones presenting fine granules in appearance, with one or more clumps, which are of more intensive yellowish brown color and of irregular sizes and forms. The matter exists in almost all the worms no matter what the size and the form of the worm; it lies usually solitary, but often a number of small clumps assemble around the larger ones and some come in close contact or confluate with the adjacent ones. As to the localization of the matter, there is no rule in its distribution; some is in the interior of parenchyma, some appears near the cuticle, and it can be found in the head, the tail and even in the bud. The size varies; the largest ones can be seen microscopically in the stained section, the smallest ones being seen in the meshes of parenchyma as fine spherical spots and visible only by magnification. The larger ones are usually in the interior of the body, surrounded by the internal dermal layer, which presents the same structures as the external. The largest ones displace the whole tissue of a certain area of the worm and occupy almost the entire space expanding just beneath the cuticle. Those which exist near the cuticle are generally small and abundant in number; and also in the interior of the parenchyma, the small ones are numerous. In some worms, there is a long and large hole through the whole length of the worm. In short, the larger ones exist usually in the larger worm or the worm with many buds; and in same worms, it often seems to exist more in number in the posterior half of the body.

The number of the matter:—Generally speaking, the number of the matter is often proportional to the size of the body of the worm. When the number is small, they can be calculated; but where they are abundant they can hardly be counted. Sometimes a section of the worm is apparently devoid of the matter; but examining the whole serial sections, we always

find them in some part of the parenchyma. The number of those so large as to be seen by the naked eye is not numerous; and these are usually less in the head, more in the tail.

Form:—The matter possesses no definite form. The smallest ones assume a spot-like spherical shape, the little larger ones being irregularly round or indefinite. The larger ones present such a variety of forms that we can hardly describe them properly; some are clump-shaped; others have long irregularly broad structures in the parenchyma; and often in the periphery, they assemble in many small clumps.

The above statement is chiefly the morphology of the matter. I shall now describe the origin, development, fate and the microchemical nature of the matter. Finally I shall refer to the significance of the body or substance described above. *Ijima* stated the significance of the matter as follows:

"As to the significance of the body, the most proper explanation seems to me that it represents a few nutritive portions of matter held in reserve, physiologically comparable to that of higher animals or to the amylum in plants. The storing up of the matter probably stands in relation to the high proliferating power possessed by the present worm. The reaction towards the reagents indicates that the substance is not exactly fat but more probably albuminoid."

Yoshida noticed that the wall of the hole, which surrrounded the matter was formed in reverse order; and he stated that some of the holes contained the matter, "Presumably, formed by depressed dermal layer." *Kodama* agreed to this theory and discussed it as follows:

"This matter is supposed to be a secretion or excretion of the worm."

I have doubts as to the above theories; and after minute investigation of the matter, I came to an utterly different conclusion.

At the first appearance of the matter in the parenchyma, it exists as minute and homogeneous spherical or spot-like portions of matter in the meshes of the parenchyma; and the matter appears to confluate gradually and grow into a larger mass adjoining the former. The confluated parts of the matter stain fainter than other parts with eosin (That the matter is formed by degeneration of the proliferating cell, described in the chapter on the cell, will not be referred to here.)

Thus the matter grows larger and larger through confluation and so comes into close contact with the adjacent more enlarged and confluate portions, giving stimulus such as pressure etc. to the surrounding tissue, to arouse wandering and locomotion of the lymphoid cells, spindle cells, at times

proliferation cells. The cells crowded here finally surround the matter cells. With further enlargement of the clump, the proliferation cells, in addition to the other cells, gather more around the matter; the substance which is the origin of the nutritive matter is formed parallel to the crowd of the proliferating cells. The proliferating cells, which crowd irregularly in the periphery of the matter in the earliest stage of its formation, begin to differentiate and become subcuticular cells, (probably also the spindle cells differentiate.) and they arrange themselves regularly in a radiating manner on the surface of the primitive cuticle; and in the course of time, the formation of the basement membrane and dermal layer is completed. The matter formed completely gives the appearance as if the nutritive matter is contained in the cavity which is surrounded by the formation of the dermal layer. I have applied the name "*Internal Dermal Layer*" to the dermal layer formed here; and the order of the arrangement of structures is entirely the reverse of the dermal layer which covers the body surface. ("*External Dermal Layer*").

The above findings are proof that the proliferation cells form all the structures of the dermal layer, and this is one of the reasons why I have named it "*Building Cell.*"

The formation of the primitive dermal layer does not take place simultaneously and equally around the entire periphery of the nutritive matter. In a certain area of the circle, the primitive dermal layer may already be completed, while in another area, the arrangement of the cells is not yet in radiant form, the formation of the dermal layer being incomplete, or the primitive dermal layer being not yet even formed. Thus the cavity of the matter which is formed by the enveloping of the dermal layer, absorbs small pieces of the matter which are scattered in the neighborhood, and so grows larger. The pressure in the cavity increases constantly and gradually. On the other hand, the cuticle of the cavital wall is constantly formed and renewed, so the matter causes the exclusion and removal of the surrounding tissue of the parenchyma; and the matter with the covering of the internal dermal layer occupies the greater portion of some areas of the worm. By this time, the internal dermal layer is pressed towards the surface of the worm by virtue of the enlargement of the matter, gradually approaching the external dermal layer. In the end, the two layers come into close contact with each other. Constant increase of the pressure in the cavity brings about atrophy at the attached part of both layers, the cavity being separated from the outer world only by the cuticular layer. The increased pressure in the cavity causes

rupture at a certain point of the cuticular wall and produces a small hole without bearing the pressure. Then the matter in the cavity flows out through the hole into the worm capsule or into the peripherial tissue. (Fig. 9). As the matter escapes from the cavity, the pressure in the cavity gradually decreases. The cavity, having expanded to the maximum, decreases in size; and in the end, the cavity, which is bounded by the dermal layer, becomes a narrow canal, and further is transformed into the fold of the two dermal layers and then into the surface of the worm. Such depression lies at right angles to the body surface or runs in a longitudinal course deep into the parenchyma. Such pictures as the latter are often seen in the section of the worms. (Fig. 9, A and B).

The statement above is the findings in regard to a large amount of matter which appeared in the depth of the parenchyma. The matter which appeared relatively close to the body surface is discharged through the same process as the former without any considerable enlargement. The two folds of the dermal layer, which sink deep into the parenchyma, probably extend and move toward the body surface by the movements of the worm, and may participate in the expansion of the body surface.

I have attempted the investigation of the micro-chemical nature of the matter and for this purpose made use of *Best*'s carmin reaction for glycogen, of iodine reaction for amyloid, of osmic acid and sudan III for fat, *of Hoppeseyler*'s method for xanthin. The results all proved negative: therefore, I can not tell at present the chemical nature of the matter. ***The condition of affinity to various staining dyes, the discovery of the histologic picture, which presents the discharge of the matter to the outer world, and the results of the various microchemical reactions remind me of the substance which is the final product of metabolism, that is in all probability an excrete of the worm.***

m. *Nervous system*:—I have several times used *Golgi*'s method and *Ramon-y-Cajal*'s method for the investigation of the nervous system but failed to obtain a good specimen; therefore, I can not here discuss the nervous system in detail. The nerve cell, stained by *Nissle*'s method, possesses stellate-shaped protoplasm, which is rich in amount. The nucleus is ellipsoidish, its chromatin granules being coarse and rich. In the protoplasmic processes, many *Nissle*'s granules are found. The number of the nerve cells in parenchyma is very small.

D. Animal Experiment.

1. Feeding experiment.

The life history of the worm is not yet known; and even the

supposed mother worm has not been discovered in either human or animal body. *Yamamura* and *Usui* both performed the feeding experiment at the time of their experiments, and obtained a negative result. As I have often had good opportunity to attempt the experiment, I have made the feeding experiments on various animals. To my great regret, however, I have repeated the history of failure of the former investigators.

1st experiment: June 1, 1920. As a preparation for the experiment, I have investigated the feces of animals for several days before the experiment to ascertain if there was any ovum of intestinal parasite; and when I found any, I recorded the specie. During the experiment, I have inspected the food of the animals strictly and fed the animals myself in order to protect them from the infection of intestinal parasite through food.

Method of experiment:—I have used pieces of the infected skin obtained by operation, containing a large number of the worms, and sometimes the worms themselves pulled out of the tissue.

No. 1. Black cat. (In feces numerous ova of ascaris mystax are found.) Fed on two pieces of the infected tissue.

No. 2. A young cat. (In feces only small number of ova of ascaris mystax.) Fed same as the former.

No. 3. A young dog. (No ovum of parasite in feces.) Treated like the former.

No. 4. A young dog. (No ovum in feces.) Treated like the former.

After the feeding, the daily examination of the feces was performed. On june 14, No. 1 died; the necropsy revealed no suspicious parasite in the alimentary tract, which raised the suspicion in my mind that the worm did not develop in the digestive canal, but become extinct by the action of the digestive juice.

On June 22, I fortunately obtained an infant dog on the verge of death and fed it three worms with a little water. An hour afterwards it was killed. Nicropsy showed that one worm was in the stomach, two in the middle one third of jejunum; and they were still living, showing slow movement in saline solution.

June 23, an black infant cat was fed on the worms; two and half hours afterward, it was killed. No worm ingested could be found in the digestive tract.

June 25, an infant cat and No. 1 black cat were fed on five worms each. The former after 3:20 and the latter after 24 hours were killed; but the examination of the body gave a negative result. Though the fecal examination of No. 2 and No. 3 was continued until June 29, no suspicious ova in feces could be found. Two were killed on the same day; and a negative result was obtained by necropsy.

June 29, a white mouse was fed on two worms, and an hour afterward was killed; negative result. On July 3, another white mouse was fed on three larval cestodes, and after two hours was killed, showing negative findings.

July 9, two young hens were fed on two pieces of infected skin, the one killed after 4 hours, the other after 24 hours, necropsy of both being negative.

November 2, a young monkey was fed on three small pieces of affected tissue; simultaneously one piece was trausplanted under the subcutaneous tissue. It died on December 17. No suspicion of parasite in the alimentary tract. (See the findings of necropsy in the chapter on transplantation).

March 24, 1921, an infant dog, about ten days after its birth, was fed on seven worms. Examination of feces was carried on for a month; but no trace of ova could be found.

June 4, a snake, about one yard long, was fed on six worms; after a month, it was

killed. Examination gave negative result. About ten "ligula mansonii" were in the subperitoneal fat tissue and under the scales.

As stated above, the number of the animals I used for the experiment was as follows: five cats, two young dogs, two white mice, two chickens, one monkey, and one snake. Among them, only in the young dog, which was on the verge of death, the worms ingested were found in the alimentary tract; but this might be due to the fact that, as the secretive action of the digestive juice was when probably nearly ceasing, the worms remained alive at the time of necropsy, escaping the action of digestion. The other cases of experiment showed negative resuls. With the results above, I came to the conclusion that the plerocercoid larva might be digested in the alimentary canal of these animals used for the experiment, without any further growth towards becoming a mother worm. I can not at present presume to say what is the original host of the worm.

2. *Transplantation.*

Transplantation of the worm to the animal and proliferation and multiplication of the worm in the animal body, causing pathologic changes as in the human cases, are still unsettled questions, and are matters of great interest. *Ijima* stated in his article that the transplantation was entirely negative; *Usui* described the case of a monkey, in which a piece of infected tissue was transplanted under the skin of the abdomen, and which died three months after the experiment. One worm in the operated field, and two in the inguinal region of the opposite side were found. This was the first evidence of the possibility of transplantation in the animal. But *Usui*'s experiment is not a complete solution of the problem; the problem of proliferation and multiplication of the worm in the animal body remains untouched. Though I have failed in the feeding experiment, I have exerted myself to the utmost on this problem and obtained some interesting results.

1st Experiment: (September 30, 1920)

No. 1: White rabbit; and *No.* 2 brown rabbit. Transplanted a small piece of the infected tissue in the inguinal region of each. After 116 days no worm was found at necropsy.

No. 3: A young dog. Transplanted the infected piece on its back; the animal died on Oct. 4; three living worms were found in the neighborhood of the transplanted field.

No. 4: Guinea pig. Inserted a piece of tissue under the skin of abdomen; the animal died on Oct. 3; transplanted pieces were not yet completely absorbed; the worm was not discovered.

The results of the series of the first experiment were all bad.

2nd Experiment: (November 2).

No. 1: White rabbit. Transplanted a piece in the subcutaneous tissue in the lumbar region; animal died 18 days after the operation with negative necropsy findings.

No. 2: Young white rabbit. Inserted a piece of skin under the skin of abdominal wall and in the peritoneal cavity. 73 days afterwards, necropsy was performed; the transplanted piece in the peritoneal cavity was of spherical shape, of the size of a thumb head, its periphery connective tissues newly formed surrounding it; intestinal loops adhered fibrously; no worm in the cavity. The transplanted place in the skin became a scar, the inserted tissue almost completely absorbed. No worm in the skin.

No. 3: Half-blooded Japanese monkey, six months old. Inserted three pieces of the tissue in the subcutaneous tissue of the right abdomen; at the same time fed on several worms

and few pieces of skin. The monkey died on Dec. 17, 45 days after operation: at necropsy, some interesting findings were obtained.

Both lungs were of bright red color; exhibiting no fibrous adhesion on the surface, with a number of yellowish brown nodules of the size of a pin's head. On section, the lung was of bright red color; the contained of air and blood was normal; consistency a little hard; same small nodules as on the surface, which were elevated from the niveau of the outer surface. No suspicion of worms in the lung. Microscopically, the lung generally was congested; the nodules above referred to consisted of marked aggregation of various cells, especially of eosinophil cells, the center of which was composed of a homogeneous hyaline mass. The nodules reminded me of the trace of the worm that had passed through. No change and no parasite in the alimentary tract. Omentum majus was rich in fat, five worms were contained in it, the largest of them measuring as long as 7 cm. No change in other visceral organs. The transplanted piece of skin was completely absorbed, remaining only as scar tissue in the field; of operation no worm could be found in the vicinity. One worm in the mediane line of the abdomen, two worms above mons pubis; two in the subcutaneous tissue in the left abdominal wall; one in the right side of the abdomen, two in the inner side of the left thigh; two in the left hypochondrium; that is, all the worms found in the subcutaneous tissue amounted to 8. Each worm formed a capsule; and in its periphery slight bleeding was found. The worms discovered were all found alive. Considering the findings of this case, we learned that the worms wandered and moved from the transplantation region, forming capsules in certain places in the subcutaneous tissue. We could not say with certainty where the worms in the omentum majus came from. They may probably have reached there by penetrating the muscle layer of the abdominal wall. It could not be supposed that the ingested worms would appear in the abdominal cavity by passing through the wall of the alimentary tract.

No. 4: A guinea pig. Inserted a piece of skin under the skin of abdomen; after 30 days necropsy was performed; two yellowish worms were found in the place of operation.

No. 5: A guinea pig. Inserted pieces in the abdominal cavity and under the skin of abdomen; died 35 days after operation. One worm about 4 centimeters long in the left pleural cavity; one in that of right side; one in the loose connective tissue in the vicinity of the trachea in the neck on left side. In peritoneal cavity ten worms were found, most of which were on the upper surface and between lobes of liver; these were generally small in size, spherical in shape; three in the retroperitoneal fat tissue; four free in the pelvic cavity. No worm in omentum majus, in mesenterium, nor in abdominal wall. No changes in abdominal organs. Worm could not be found in subcutaneous tissue.

In this case twenty worms were discovered and it was a very interesting fact that the worms were found in the pleural cavity and in the neck. The worms inserted in the abdominal cavity may probably have reached the pleural cavity by penetrating the diaphragm with their strong power of penetration. The worms on the surface of the liver were generally small in size: they might have been newly born ones.

3rd Experiment: (March 24, 1921).

No. 1: Guinea pig. Inserted a piece of infected tissue in abdominal cavity; the animal is still alive.

No. 2: Guinea pig. Inserted 7 worms in peritoneal cavity. The animal died on July 3, 73 days after the operation. 47 worms were found free in the peritoneal cavity; two in omentum majus; 5 in mesenterium; six with capsule in retroperitoneum; two were sand-witched between hepatic lobes; one of these could easily be taken out; but the other was difficult to take out, some portion of the worm penetrating into the parenchyma of the liver. The worms found in the peritoneal cavity amounted in all 5, 56, 6 with capsule. No change could be observed

macroscopically in the thoracic organs. In subcutaneous tissue, 2 on rectus abdominis muscle at the height of umbilicus; one near nuchae in right side of neck; two with yellowish capsule in the posterior axillar line; that is, 5 in all. *In this case, we learned that 7 worms transplanted in the peritoneal cavity multiplied to as many as about 60 in two and half months.* I could not determine the origin of the worms in the subcutaneous tissue. They might have been from those in the peritoneal cavity or from those remaining in the field of operation.

No. 3: Young dog. Inserted pieces of infected tissue in the abdominal cavity and under the skin. The animal died on June 20, 89 days after the operation. No worm in subcutaneous tissue; the transplanted piece was completely absorbed. In the peritoneal cavity 54 worms; in the right pelvic cavity, 21 were found; about the same number of worms were also found in the omentum majus and in the left side of the pelvic cavity. But I did not count them, as the pelvis with organs was preserved in fixation fluid for preparing a specimen. There was a small amount of blood in the pelvic cavity; upon wiping it off, numberless dark red small bleeding spots were observed on the pelvic peritoneum. This might have been caused by the movement of the worms abrasing the peritoneal surface when they tried to get out of the pelvic cavity by penetration. No worm could be found in the mesenterium and in the abdominal organs. The worms in the peritoneal cavity were generally larger, measuring 3.0–4.0 cm. and equipped with many buds, exhibiting a variety of forms. It was easily supposed that when, the worm was in loose connective tissue or free in the cavity, the process of budding would take place easily; and the development of the body might be in a favorable condition. Thus, those exhibiting curious shapes were observed in large numbers. Both lungs were hardened, showing gray hepatisation; no suspicion of worm-like matter in the lung or in pleural cavity; pleura were smooth. In this case, 75 worms were counted; and the total number might run up to over a hundred, if the worms in the left pelvic cavity and in omentum were added. The piece of tissue used for the experiment was as small as the head of a thumb. Since such a small piece was not supposed to contain as many as over 100, the majority of the worms discovered must have been those which proliferated after the experiment.

No. 4: Mixed-blood Japanese monkey (female), about 7 months old. Transplanted two pieces of infected tissue of the size of thumb in the abdominal cavity and in subcutaneous tissue respectively; the animal is still healthy.

No. 5: Guinea pig. Operation on June 20, inserted 5 worms, which were obtained from No. 3 young dog, in abdominal cavity; animal now living.

No. 6: Guinea pig. Experiment just the same as the former on the same day; animal still living.

Through the three series of experiments, we learned the following facts:—Though the period of the experiment of each case was relatively short, the plerocercoid larva was certainly transplantable to animals and capable of proliferation and of formation of the capsule in the body of the experimented animal. If the period of experiment had been sufficiently long the transplanted worm would probably have caused changes similar to thos in a human being. As I have now a monkey and two guinea pigs, living one year after the operation, I shall report the results about them on a future occasion.

3. Studies in the biological nature of the worm.

a. Life period of the worm in physiologic salt solution.

1st. Experiment: (Sept. 30, 1920) Commenced at 2:45 P.M.:—

Ten worms were thrown into *Petri*'s dish, containing saline solution and were kept in a electric iccubator at 37:0°C, inspected in short intervals. For six hours, the worms moved actively: after 30 hours the large worms continued to move sluggishly; the smaller ones, being already dead were found deposited at the bottom of the dish; at the 45th hour all were dead.

2nd Experiment: (March 24, 1921). Commenced at 11:30 A.M.:—

Method of the experiment was the same as the former. At the 26th hour, the majority of the worms were still living; at the 32nd hour, I changed the saline solution and at the 46th hour renewed it again. The majority of the worms died in 76:30 hours; but two of them were still living, exhibiting a sluggish movement. At the 96th hour these two died, still preserving their form. It usually happens that when a worm dies, it loses its form by a process of disintegration immediately after death, so the two which preserved their form had probably not been long dead.

3rd Experiment: Commenced at 1:30 P.M. on June 4, 1921:—

Examined several worms and those with capsules by the same method as the former. At the 51st hour they were still living; the wall of the capsule was swollen by absorbing water and became semi-transparent, the worm in the capsule being visible.

Beside the three experiments mentioned above; it was often necessary to use the living worms for purposes of study. In such cases, I kept the worms, which had been taken out of the nodules of the patient or obtained from the piece of the excised skin, in saline solution at the body temperature; and usually most of the worms survived over two days.

The worm in saline solution diminishes gradually in size in the course of time; after 24 hours it shrinks to one third of the original size. Though the cause of this process is not yet known, the phenomenon is supposed to be caused by discharging so called "reserve nutritive matter" from the body of the worm. Semi-transparent areas and numberless small projections oppear here and there in the body of the worm just before death; then it ceases to move. This phenomenon may be due to the fact that the worm takes up a large quantity of water and swells locally. When the worms, soon after they are taken out of the host, are thrown into a saline solution, most of them move actively, but some cease to move very soon, and break down into a white flocculent mass losing their original form. I have heard that *Miyake* also experienced a similar fact in his experiment on "Lingula Mansoni." These worms were probably just expiring when examined. Some worms may die in the tissue of the host; we often observed in a section the dead worm remaining in the form of calcareous bodies, and remains of nutritive matter, with an invasion of leucocytes. This fact is regarded as a good illustration of the above suggestion.

b. Examination of the resistance of the worm to digestive juice.

(1) Examination with gastric juice.

As I learned in the feeding experiment that the worm may be digested by the digestive juice of the host, I undertook the following examination to see how the gastric and duodenal juices act upon the worm.

1st Experiment: Begun Sept. 30, 1920, at 2:45 P.M. Gastric juice used for the experiment was from a patient, *N. Mikara*, aged 54, admitted under suspicion of gastric ulcer. Free HCl. 16, total acid 25, rennin and pepsin were present. The method of the experiment was the same as that of the saline solution. In two hours the worms still moved sluggishly; in three and half hours all of them were found dead; after 13 hours and 45 minutes, only a few worms still kept their forms; after 16:45 hours all of them were disintegrated and the gastric juice was then slightly turbid; and at the bottom of the dish a deposit of a white flocculent mass was observed.

2nd Experiment: November 2, 1920, at 1:30 P.M. Gastric juice used was from the patient of this case; free HCl. O, total acid 6. Ten worms were examined. In 24 hours, eight out of them had already broken down: one of the large ones and an other with relatively large buds still exhibited slow movements.

2) *Examination with duodenal juice*: The material was taken from a patient. Several worms were examined. After 24 hours, a threadlike one and another which shrank spherically were still alive.

As the two series of the above experiments could not be inspected in a short time, the results obtained here may not have been sufficiently reliable; yet, it was obvious that the worms might survive in hypochloric and achloric state of gastric juice or in duodenal juice.

The above descriptions are the results of experiments in the career of the worm in certain media. And the worm may survive for a long period even in dead tissue. For instance, I have left pieces of the infected skin obtained at necropsy, kept (not aseptically) in a copper pan; and the worms presented active movements in warm saline solution 48 hours after the death of the patient though the tissue putrified and was foul.

7) Conclusive summary.

1. The reports of cases of this disease are very rare, the author's case being the sixth, and the third as a necropsy case, in the literature of the subject.

2. Plerocercoid larvae can parasite in all organs of the host except in the bones.

3. The facts which I have discovered as to the structure of the worm are as follows:

a. *Ijima*'s so called "*reserve nutritive matter*" is not nutritive material of the worm but is in all probability, excreta.

b. Parenchyma of the worm contains a great amount of glycogen.

c. Cuticle does not cover the entire surface of the worm, being absent in some part, where, it is believed, the excretory canal may open. Cuticle is formed by the action of the subcuticular cell layer. Basement membrane exists just beneath the cuticle.

d. There are several kinds of cells in parenchyma, most of them being believed to possess the power of wandering and locomotion.

e. One kind of cell among them probably possesses the high power of differentiation and may play an important role in the formation of the worm. For this reason, I have named the cell "*building cell.*"

f. There are typical and atypical deposits of lime among the calcareous corpuscles.

g. In rare instances, there exists a curious form of the worm with a canal passing through its body, or partly through.

4. Plerocercoid larvæ may be digested by the action of the digestive juice in the alimentary canal of monkey, cat., dog, white mouse, hen and snake.

5. The worm is transplantable in subcutaneous tissue and in the peritoneal cavity of monkey, dog, cat, and guinea pig, and able to proliferate and multiply in the body of the experimented animals.

In conclusion, I wish to express my sincere thanks to Prof. *S. Goto*, who gave me valuable materials and kind instruction, also to Prof. *Miyairi* and to Assist. Prof. *Suzuki* of the Hygienic Department, who kindly made suggestions and afforded me great facility for my study. To Assist. Prof. *Takeuchi* of the Pathological Institute, who permitted me to use the necropsy findings and gave me good advice, and to my fellow workers in the Clinic, I also wish to express my hearty thanks.

8) **Bibliography.**

1. Prof. Ijima, On a New Cestode Larva in Man (Plerocercoides Prolifer). *Journal of College of Science*, Imperial University, Tokyo, Japan. Vol. XX. May 25. 1905.

2. Stiles. Ch. W, Prolifer Cestode in Man in Florida. Treasury Department, Hygienic Laboratory Bulletin No. 40, May 25, 1908.

3. S. Kondo and Yamamura, Bulletin of IX Japanese Surgical Association, Chugai Iji Shimpo No. 676, No. 759 Ijishimbun, 1908.

4. S. Yoshida, Plerocercoides Prolifer, *Journal of Zoology*, No. 21, 1909.

5. *K. Usui*, A case of Plerocercoides Prolifer, *Journal of Japanese Internal Medicine*, No. 77, 1909.

6. N. Akamatsu, A case of Plerocercoides Prolifer, its necropsy findings. *Ijishimbun*, No. 1039, February 10, 1920.

7. C. Inouye, A case of Plerocercoides Prolifer, *Journal of Dermatology and Urology*. No. 7. Vol. XII.

8. Histologic. Changes caused by the parasitism of Sparganum Proliferum. *Journal of Japanese Pathological Association*. 1919.

9. S. Yoshida, Human Parasitology, Volume of Cestode.

10. T. Koizumi. Human Parasitology, 2d edition.

May 21. 1922.

Explanation of Figures.

1. Photograph taken at the time of patient's admission to our clinic. Front view. (April 1920).

2. Back view of the affected skin, which was excised by operation. Numerous worms and capsules can be seen in the subcutaneous tissue.

3. Various sizes and forms of the worms and capsules.

A. Natural size.

B. Five-times enlarged.

4. A. The worm with a canal passing through the body or partly through.

B. Longitudinal section of the above worm. (5 times enlarged). Through the opening of the canal in the head can not be seen in this section, when the worm bends and does not lie on the plane, the opening can be traced in other sections. In this worm, the canal could be seen even macroscopically.

5. The dermal layer is wanting in the caudal portion, and the small excretory canals collect and become intricate there. The canal probably opens here; photograph is not taken clearly. (350 times enlarged).

6. Calcareous corpuscles (700X).

A. Typical deposit of lime.

B. Atypical.

7. Enormous number of granules of glycogen in parenchyma. (125X).

A. Glycogen granules.

B. So-called "reserve nutritive matter," negative on this reaction.

8. A. Distribution of the "building cell" in parenchyma. (70X).

a. crowd of cells.

b. cells distributed more sparsely.

c. nutritive matter.

9. A. Cavity of the nutritive matter open through the narrow split (a). (125X).

B. Picture of matter being discharged through the narrow passage.

a. "nutritive matter."

b. narrow split.

c. matter discharged in the capsule.

d. connective tissue. (700X).

10. Formation of cuticle.

a. Regular arrangement of subcuticular cells, cuticle being complete and thick here.

b. Arrangement of the cells is still irregular, cuticle being thin and incomplete.

PLATE I.

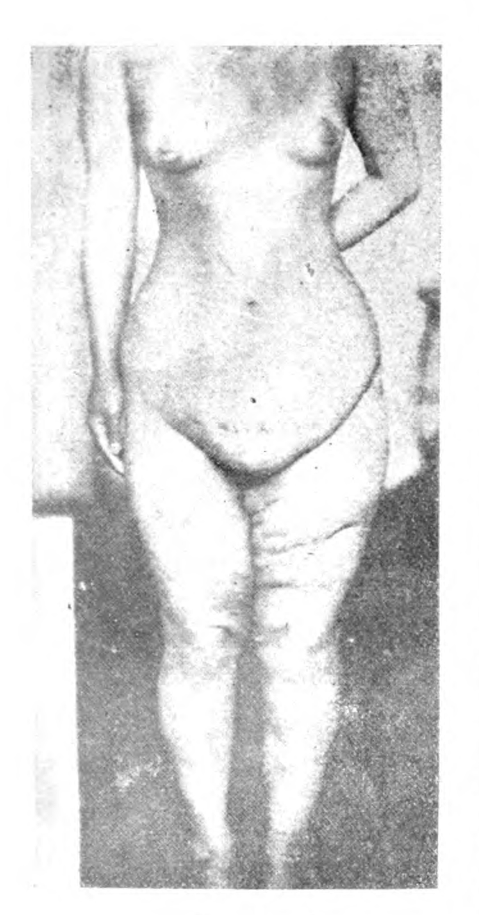


Fig. 1.

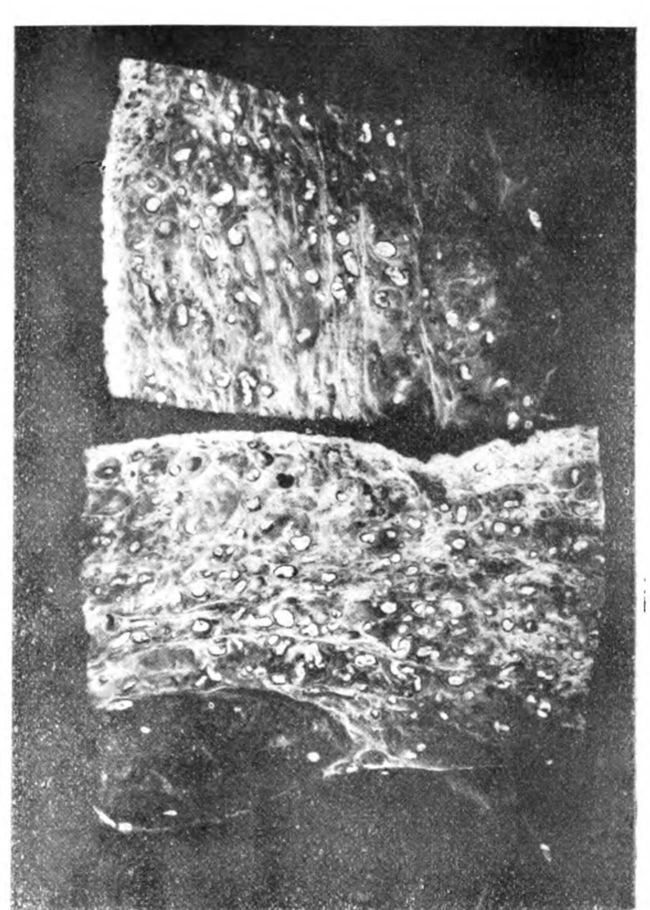


Fig. 2.

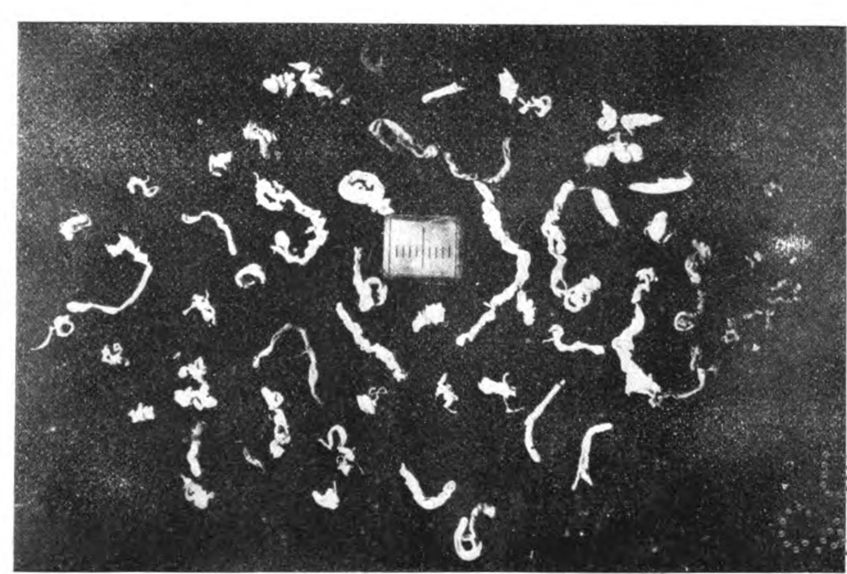


Fig. 3 A.

PLATE II.

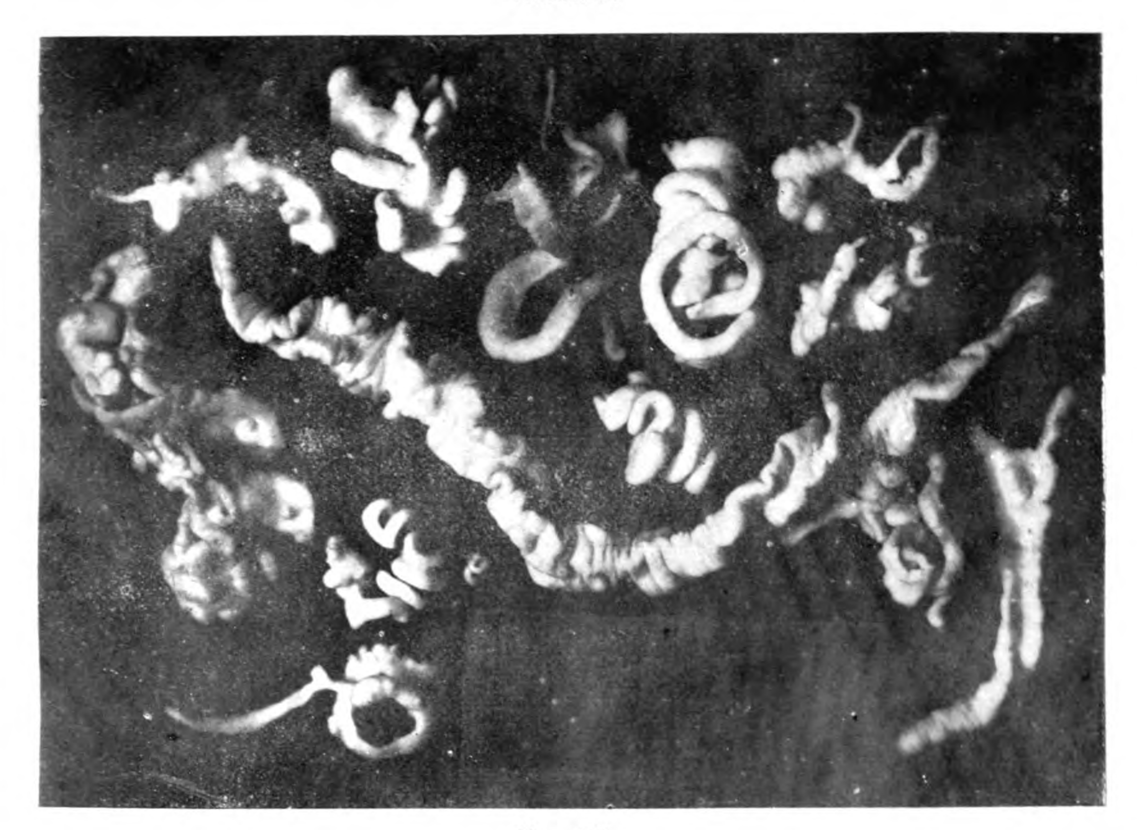


Fig. 3 B.

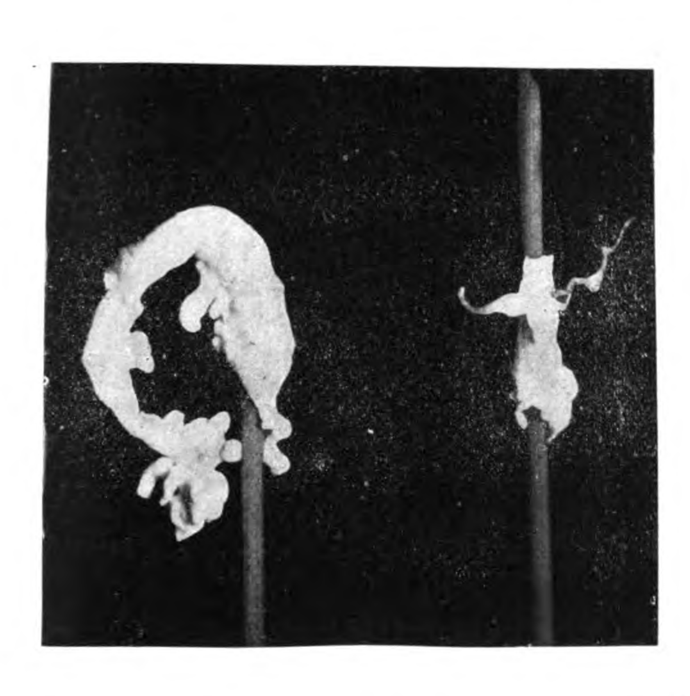


Fig. 4 A.

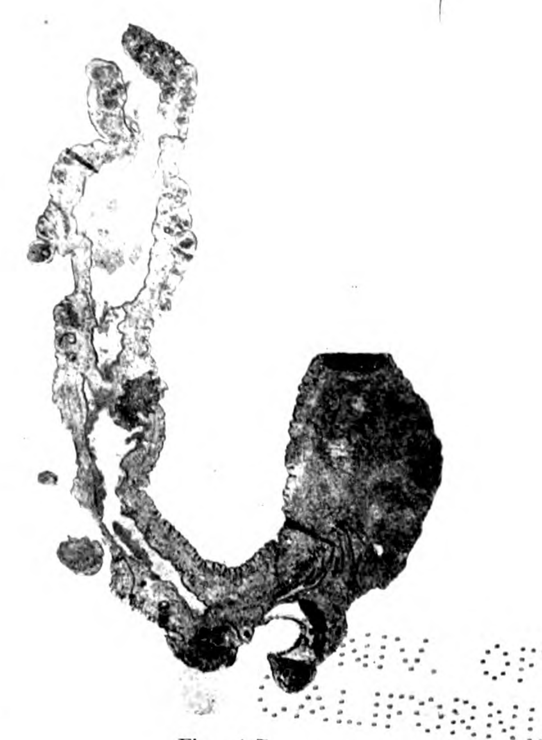


Fig. 4 B.

PLATE III.

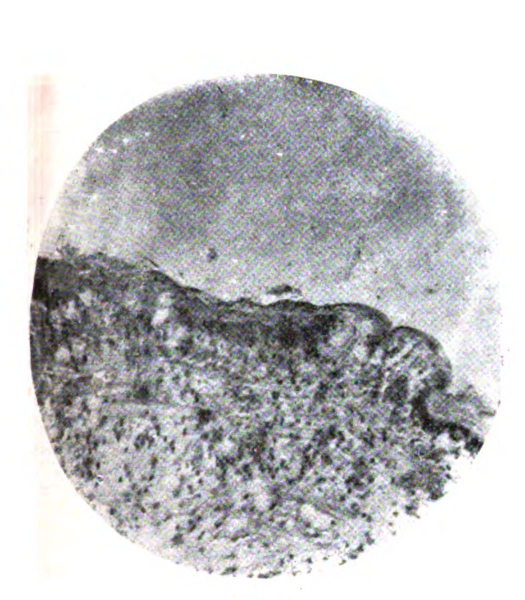

Fig. 5.



Fig. 6.

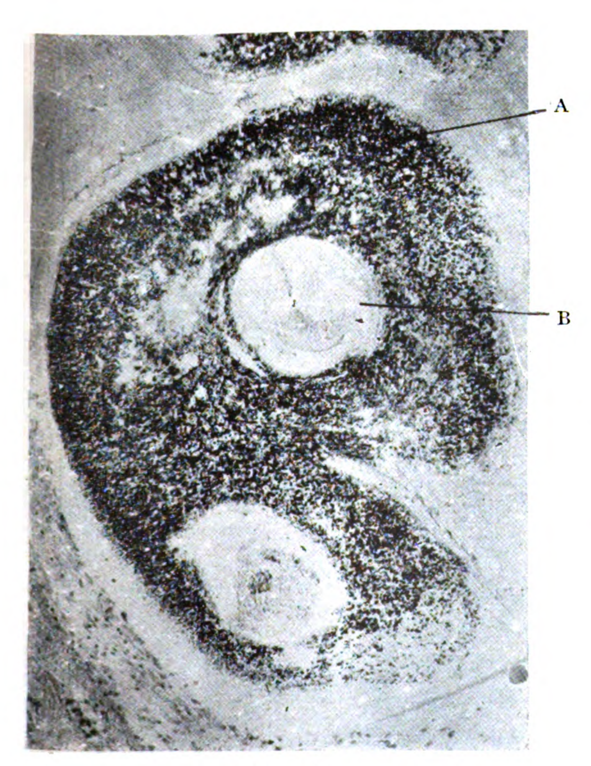


Fig. 7.



Fig. 8 A.

PLATE IV.

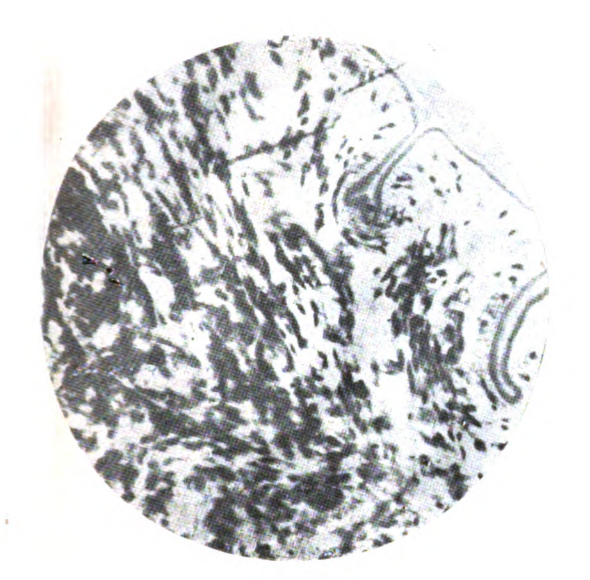


Fig. 8 B.

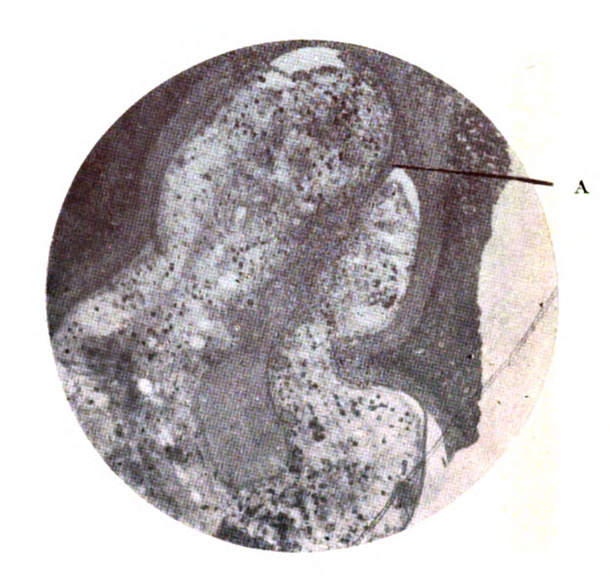


Fig. 9 A.

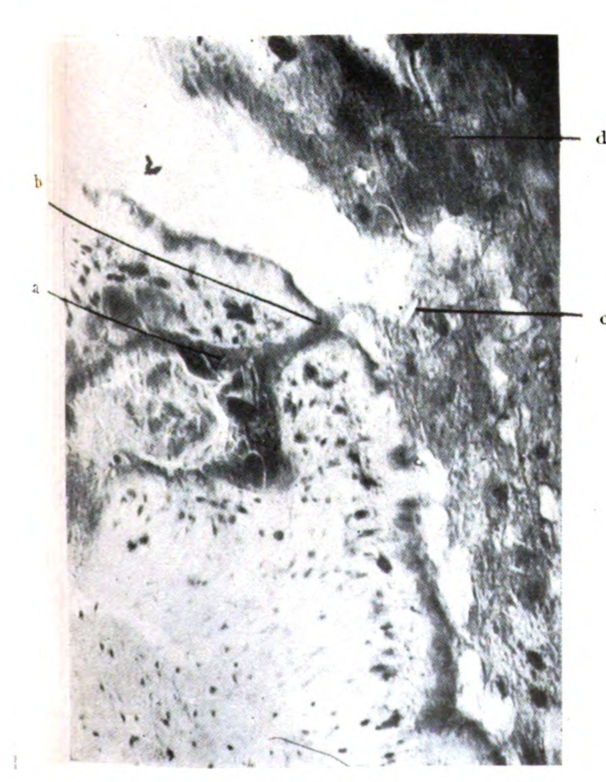


Fig. 9 B.

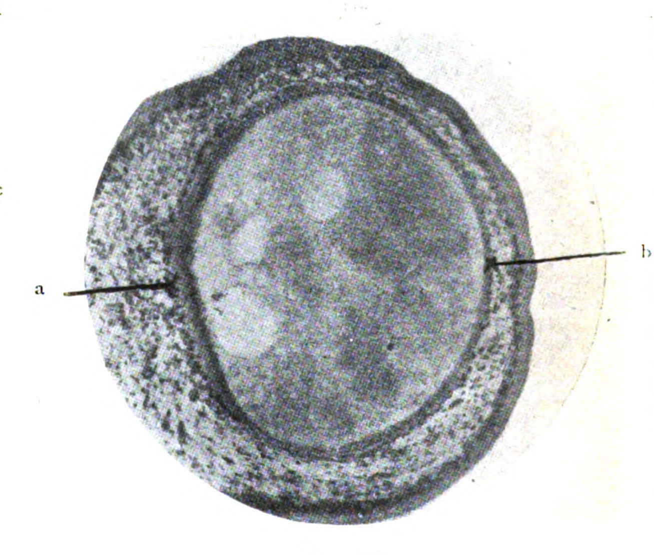


Fig. 10.

Aus der orthopäd.-chirurg. Klinik der Kaiserlichen *Kyushu*-Universität, *Fukuoka, Japan*. (Direktor: Prof. Dr. Masao Sumita).

Ueber die Entstehung und pathologische Bedeutung der im Röntgenbild des Röhrenknochens am Diaphysenende zum Vorschein kommenden „parallelen Querlinienbildung."

(Hierzu 19 Abbildungen)

Von

Dr. **Tameyoshi Asada.**

(Assistentprofessor der Klinik)

(*Eingegangen am 24. I. 1924*).

Inhaltsverzeichnis.

I. Kapitel. Einleitung und Literatur.

Die hier zu erörternden „parallelen Querlinien" sind nichts anders als das Gebilde, das im Röntgenbild an dem Diaphysenende des Röhrenknochens parallel der Epiphysenlinie zum Vorschein kommt, und bisher manchmal als „Querbänder" oder „Kalkbänder" u. a. beschrieben ist.

Die Berichte über diese parallelen-Querlinien sind uns sehr wenig bekannt. Im Jahre 1903 untersuchte Ludloff in der Garre'schen Klinik die Kniegelenke von 19 gesunden Individuen mittels Röntgenstrahlen und bestätigte zufällig bei einigen Individuen „parallele Querbänder" am Diaphysenende, die er als physiologisch aufgefasst hat. Albers-Schönberg hatte 1904 „parallele Querbänder" bei einem Fall von sog. Marmorknochen" (Albers-Schönberg'sche Krankheit) beobachtet. Bei diesem Marmorknochen waren diese parallelen Bänder an dem Diaphysenende danach von vielen, Fujiki (1914) in unserer Klinik, Sick (1914), Laurell und Wallgren, Schulze (1921), Lorey (1922) etc. bestätigt. Trotzdem die Entstehung und Ursache des Marmorknochens bisher noch nicht klargestellt ist, zweifeln viele Autoren nicht, dass er als Systemerkrankung der Knochen aufzufassen ist. Ferner sind bei ihm auftretende parallele Bänder mehr oder minder von dem Gebilde, von welchen Ludloff am Knie berichtet hatte, abweichend. Überdies werden wir in einem besonderen Kapitel seine Entstehungsweise discutieren. Die parallelen Querlinien, die unabhängig von Marmorknochen auftreten, und von uns bisher eingehend studiert sind, sind schon im Jahre 1903 von Ludloff (in Deutschland) und im Jahre 1913 von Dr. Kuru (in Japan) veröffentlicht worden. Der letztere bestätigte zufällig diese am Kniegelenk eines rachitischen Patienten und demonstrierte die Röntgenbilder als eine seltene Knochenwachstumsstörung in der XIV. japanischen Gesellschaft für Chirurgie. Herr Prof. M. Sumita in unserer Klinik bemerkte damals eine Möglichkeit über die Entstehung der genannten parallelen Querlinien, dass sie nämlich in irgendeinem Zusammenhang mit periodisch wechselnden Nahrungsarten stehen würden, die sich in den verschiedenen Jahreszeiten in gewissen Gegenden (z. B. Berggegend) verschieden verhalten werden, wie z. B. auch Struma eine eigentümliche geographische Verteilung hat; sodass der Wechsel der beschränkten Nahrungsarten Kalk oder Eisen etagenweise verdünnt oder konzentriert an den Knochen wie „Jahresringe" des Baums ablagern würde. Dr. Kuru berichtete später über seinen Fall auf der Verhandlung d. XIV. japan. Chirurgenkongresses, dass dies als „Osteochondro-dystrophia intermittens" bezeichnet werden soll, und wenn der Prozess mit der Schild-

drüse in irgendeinem Zusammenhang steht, „Thyreopriva" zugefügt werden könnte.

In unserer Klinik hatte seitdem Herr Prof. Sumita grosses Interesse für solche parallelen Querlinien und er liess Herrn Dr. Fujiki unter seiner Leitung diese eingehend studieren. Fujiki hatte schon im Jahre 1915 acht Fälle von paralleler Querlinienbildung studiert und kam zu folgendem Resultate: „1) Die Ludloff'sche Ansicht, dass die am Diaphysenende zum Vorschein kommenden parallelen Querbalken ein physiologischer Befund ist, kann ich nicht teilen; vielmehr möchte ich in ihnen eine eigenartige Allgemeinerkrankung des Skelettsystems erblicken. 2) Dieselbe bietet ein ganz anderes Bild dar, als die foetalen Skeletterkrankungen Osteogenesis imperfecta und Chondrodystrophia foetalis. 3) Es fehlen die Symptome derjenigen Krankheiten, welche im Gefolge von Abnormitäten der Schilddrüsen auftreten. 4) Angeborene und erworbene Syphilis kann man gänzlich ausschliessen. 5) Die eigentümliche Wachstumsstörung bei den Mongolen passt nicht auf meine Fälle. 6) Die aetiologische Bedeutung des Ernährungszustandes und der Lebensweise, besonders der Speisen ist völlig unbekannt. 7) Wenn die charakteristischen Symptome der Rachitis bei meinen Fällen auch nicht deutlich ausgeprägt sind, so kann man doch aus manchen Symptomen derselben darauf schliessen, dass hier höchstwahrscheinlich Rachitis oder eine rachitisartige Krankheit vorliegt. u. a."

Im Jahre 1916 berichtete Dr. Tokinaga unter dem Thema „Über die sog. Kalkbänder" über parallele-Querlinienbildung, aber er hat leider die sog. Kalkbänder mit den parallelen Querlinien verwechselt. 1922 beobachtete Albert Fromme diese Querlinienbildung bei Spätrachitis und sagt: „Während die Röntgenologen bisher der Ansicht waren, dass diese Linien, die man als Jahresringe bezeichnet hat, keine besondere pathologische Bedeutung haben und nur eine zeitliche, unregelmässige, intermittierende Ossifikation von der Jugend her bewiesen (Köhler), bin ich auf Grund der Beobachtungen bei der Spätrachitisendemie zu der Ansicht gekommen, dass diese Linien nichts anderes sind als die Reste der bei den Remissionen der Rachitis infolge des Wachstums in die Diaphyse hineingeschobenen Kalkbänder. Die Häufigkeit der Rezidive kann man daher direkt an der Zahl der Kalkbänder messen, wenigstens derjenigen in den letzten Jahren, da im Verlauf kürzerer oder längerer Zeit der Knochen wieder die normale Struktur annehmen kann. Da die Rachitis und Spätrachitis ein schweres Rezidiv meist im Winter zeigt, im Frühjahr dann eine Remission folgt, hat die übliche Bezeichnung Jahresring wahrscheinlich insofern das Richtige getroffen, als zwischen zwei in der Diaphyse enthaltenen Kalkbändern

gerade das Wachstum eines Jahres liegen kann." Wir werden hier einige Worte hinzufügen, dass Albert Fromme wie andere die sog. Kalkbänder, welche breite dämmernde Schatten darzustellen pflegen, mit den scharf begrenzt am Diaphysenende zum Vorschein kommenden parallelen Querlinien ohne irgendeine Discussion identifiziert. Es ist äusserst zweifelhaft, ob Querlinien, wie A. Fromme sagt, wirklich die Reste der bei der Remission der Rachitis in die Diaphyse hineingeschobenen Kalkbänder sind.

Von den obigen Berichten über die parallelen Querlinien können wir sagen, dass genaue Untersuchungen derselben hauptsächlich in unserer Klinik von Dr. Fujiki angestellt worden sind. Die Entstehung derselben rührt höchstwahrscheinlich von seinen Ergebnissen auf die Wachstumsstörung des Röhrenknochens her; doch fehlt gänzlich bisher die pathologisch-anatomische Untersuchung und experimentelle Untersuchung über die parallele-Querlinienbildung an dem Diaphysenende, sodass also die Aetiologie, Histogenese und pathologische Bedeutung derselben noch nicht völlig entschieden ist. Ich führte in unserer Klinik unter Leitung von Herrn Prof. Sumita eingehende Untersuchungen aus, um die obenerwähnten Fragen klarzustellen.

II. Kapitel. Klinische nnd pathologisch-anatomische Untersuchungen.

Unter den parallelen Querlinienbildungen wollen wir der Verbreitungsweise nach die lokalisierten, an erkrankten Stellen beschränkten und die nicht-lokalisiert entstandenen Fälle unterscheiden.

1) Lokalisiert entstandene Fälle.

Fall 1. 4 J. 3 M. alter Knabe (Siehe Fig. 1).

Hauptklage: Deformität der beiden Hände und Füsse.

Diese wurde gleich nach der Geburt von den Eltern bemerkt. Ausserdem konnte der Knabe infolge von Funktionsstörung der beiden Knie- und Ellbogengelenke bis jetzt noch nicht aufstehen.

Status praesens: Statur klein, Knochen und Muskulatur mittelmässig entwickelt. Der Kleine kann selbständig weder stehen noch gehen, sondern nur auf den beiden Handrücken und Knien kriechen. Untere Extremitäten:— Beide Kniegelenke nehmen Kontrakturstellung ein, besonders hochgradig an der linken Seite. In der Gegend der Kniescheibe fühlt man beiderseits unter der Haut hühnereigrosse knorpelharte Gewebe (Schwiele). Beide Füsse befinden sich in hochgradiger Pes equino-varus-stellung, Achillessehnen stark gespannt. Am äusseren Rande des Fusses sieht man beiderseits hühnereigross verdickte Hautschwielen. Das Unterende beider Fibulae springt zeigefingerspitzgross vor, und man fühlt hier je eine knorpelharte Stelle im subkutanen Gewebe. Obere Extremitäten:— Beide Ellbogengelenke zeigen Kontrakturstellung, und die beiden Handgelenke sind ça 90° gebeugt fixiert. Am Handrücken sieht man beiderseits

je eine taubeneigrosse Hautschwiele, ausserdem ist Schwimmhautbildung zu finden. Rachitische Zeichen werden an Rumpf, Extremitäten und Schädel nirgends konstatiert.

Diagnose: Beiderseitige Klumpfüsse und Klumphände mit Kontrakturen an beiden Knie- und Ellbogengelenken.

Behandlung: Am 2. Mai 1922 wurden unter allgemeiner Aethernarkose die beiderseitigen Achillessehnen verlängert, und dabei der Talus keilförmig exzidiert, dann korrigierende Gipsverbände angelegt.

Verlauf: Zwölf Stunden nach der Operation stellten sich Krämpfe an den Armen ein, allmählich wurde das Bewusstsein getrübt dann wurde das Kind komatös. Exitus 24 Stunden nach der Operation. Am nächsten Tag wurde obduziert.

Obduktiosbefund: Status thymicolympathicus ausgeprägt. Die üblichen abweichenden Befunde konnten nirgends konstatiert werden. Herr Dr. Suzuki vom pathologischen Institut hatte danach veröffentlicht, dass am Gehirn die histologischen Befunde von Encephalo-meningitis erhoben wurden.

Röntgenuntersuchung:

Die Vierextremitätenknochen wurden radiologisch nicht nur am Lebenden, sondern auch am praeparierten, oder abgesägten Knochen genau untersucht.

A. Unterschenkelknochen.

Durch seitliche Bestrahlung war an den beiden Unterschenkelknochen eine nach vorn convexe Verbiegung zu konstatieren, u.zw. die Länge der Diaphyse der Tibia in der axialen Linie 13.6 cm, in der Vorderfläche 13.5 cm, in der Hinterfläche 13.0 cm. Ausserdem besteht gleichsinnige Verbiegung an der Kortikalis der Diaphysenenden; d. h. an der Hinterfläche ist die Kortikalis stark nach hinten concav gebogen, dagegen an der Vorderfläche gerade und spitzwinklig mit der Epiphysenlinie gekreuzt. Diese Verhältnisse der Kortikalis am Diaphysenende entsprechen Veränderungen, die man gewöhnlich bei Genu valgum od. recurvatum sieht. Die Epiphysenkerne sind schon an beiden Tibiaenden und am Unterende der Fibula zu konstatieren, dagegen am Fibulaköpfchen noch nicht. Die Epiphysenlinien alle regelmässig, geradlinig. Die Diaphysenenden zeigen beiderseits folgende Befunde; es findet sich hier nirgends ein sog. Kalkband, sondern man findet mehrere scharf begrenzte parallel verlaufende Querlinien. Die Abstände zwischen einzelnen Querlinien sind nicht gleichmässig, meistens diaphysenwärts unregelmässiger, mehr und mehr voneinander getrennt und endlich verlieren sie sich ganz. Die mittleren zwei Drittel der Diaphyse sind frei von Linien. Von der Epiphysenlinie zählt man einzelne Querlinien wie folgt:

L. oberes Diaphysenende der Tibia.

Querlinie	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Abstand von d. Epiphysenlinie	3 mm	5	7	11	13.5	17.5	20.5	24.0

L. unteres Diaphysenende der Tibia.

Querlinie	I	II	III	IV	V	VI
Abstand von d. Epiphysenlinie	1 mm	3	5	7	11	19

L. unteres Diaphysenende der Tibula.

Querlinie	I	II	III	IV	V
Abstand von d. Epiphysenlinie	0.5 mm	2.5	2.5	8.5	11.0

Wie die Tafel zeigt, sind am linken oberen Diaphysenende der Tibia 8 Querlinien, am unteren Ende derselben 6, am linken unteren Diaphysenende der Fibula 5 zu sehen. Im allgemeinen sind diese parallel verlaufenden Linien deutlicher im axialen Teil als Peripherie.

B. Fuss.

Die Fusswurzelknochen zeigen 5 Ossifikationskerne. Im Metatarsus und in der Phalanx findet man regelmässige Epiphysenlinien, und anschliessend an dieselben im Diaphysenende je eine scharf begrenzte Querlinie.

C. Das Unterende des Femur.

Epiphysenlinie regelmässig, frei von Linienbildung.

D. Obere Extremitäten.

Am Unterende des Humerus und an den beiden Enden der Vorderarmknochen konstatiert man keine Abweichung, besonders sind die Epiphysenlinien regelmässig, frei von sog. Kalkbändern oder parallel verlaufenden Querlinien. An der Handwurzel sieht man nur zwei Ossifikationskerne. Die Epiphysenlinien der Metacarpi und Phalangen regelmässig geradlienig, an welchen anschliessend an den Diaphysenenden je eine mehr oder minder scharf begrenzte Querlinie zu finden ist.

Histologische Untersuchung:

Epiphysenlinie: Ruhende Knorpelzellen-schicht und Beginnende-zellwucherungszone im grosssen und ganzen wie die Kontrolle, die an Pneumonie gestorben war: es ist aber nicht klar, dass dieses durch Krankheit zugrunde gegangene Material wirklich einen ganz normalen Befund der Epiphysenlinie zeigen könnte. Die Säulenbildungsschicht war regelmässig. Beide Enden der Tibia und Fibula bestehen durchschnittlich aus 30, bei Kontrollen aus 26 Zellschichten. Hydropische Zone besteht sowohl bei dem Fall und auch bei der Kontrolle durchschnittlich aus 4 oder 5 Zellschichten. Daraus kann man schliessen, dass der Proliferationszustand der Fugenknorpelzellen fast gleich ist.

Subchondrale Schicht: Bei diesem Fall findet man mehr reichliche Osteoblasten- und Knochensubstanzbeläge an den Fortsätzen der Knorpelgrundsubstanz als bei der Kontrolle. Betreffs der Marksprossung ist bemerkenswertig, dass man an vielen Präparaten grössere Blutgefässe tief in die Gegend der hydropischen Knorpelzellen eindringen sieht, während bei der Kontrolle in derselben Geged kleine Kapillarensprossung zu finden ist. Die Osteoblastenbeläge an den Knochenbälkchen werden deutlich am Diaphysenende sogar tief in der Mitte der Diaphyse gefunden, besonders merkwürdiger Weise erscheinen dieselben in der Nähe des Periostes zugenommen, während sie bei der Kontrolle nur spärlich gefunden werden. Sozusagen als ganzes sprechen die Befunde der subchondralen Schicht bei dem Fall für einen durch künstliche Wachstumshemmung erzeugten Knochen, welche in folgendem Kapitel genau erörtert werden.

Im Röntgenbilde an dem Diaphysenende auftretende „parallel verlaufende Querlinien" sind nichts anderes als Schatten von Knochenbälkchen, die in der Querrichtung parallel zur Epiphysenlinie sich reihen und mehrere Etagen bilden, indem einzelne Bälkchen-reihen in gewissen Abständen geschichtet sind. Die quer verlaufenden Knochenbälkchen, die sog. Querbalken, sind aber nicht immer typisch geradlienig, sondern in den meisten Fällen mit längs verlaufenden kürzeren oder längeren Bälkchen angehaftet, Kreuzförmig oder T-förmig. Zwischen einzelnen Querbälkchenreihen, Querlinien, gelegene Spalträume sind frei von Knochenbälkchen. Die Abstände

einzelner Querlinien sind nicht bestimmt, im grossen und ganzen werden sie umso weiter, und gleichzeitig scheinen die Linien unregelmässiger und spärlicher, je mehr sie sich der Mitte der Diaphyse nähern.

Periost und Knochenmark: Keine nennenswerten Veränderungen zu konstatieren, nur die periostalen Osteoblasten scheinen mehr oder weniger zugenommen.

Zusammenfassung dieses Falls.

. Die aus den Knochenbälkchen entstandenen Querlinien sind nur an den Unterschenkelknochen und an Röhrenknochen der Füsse beschränkt ausgebildet, wo möglicherweise infolge von Pes equinovarus und Kontraktur des Knies das Wachstum der betreffenden Knochen gestört werden kann, während an den übrigen Knochen eine solche Linienbildung sich kaum nachweisen lässt. Histologisch ist die auffallende Veränderung an der betreffenden Epiphysenlinie schwer zu finden, dagegen an der subchondralen Schicht oder dem Diaphysenende wird das Zeichen von Wachstumsstörung deutlich wahrgenommen.

Fall 2. 3 J. 10 M. alter Knabe (Siehe Fig. 4).

Hauptklage: Rechtseitige Spitzfussstellung.

Bald nach der Geburt wurde sie bemerkt, von einem Arzt bis jetzt mit Pappschiene ohne Erfolg behandelt.

Status praesens: Statur mittelmässig, Knochenbau kräftig, Muskulatur gut entwickelt. Thorax und Wirbelsäule o. B. Schädel o. B. Frei von Coxa vara, Genu valgum u. varum.

R. Tendo Achilles hochgradig gespannt, Spitzfussstellung, deutliche Muskelatrophie an dem betreffenden Unterschenkel, Umfang desselben 14.0 cm (gesunde Seite 18.5 cm), keinen deutlichen Längenunterschied zwischen beiden Unterschenkeln. Der rechte Fuss hängt am Fussgelenk schlaff herab. Dorsalflexion der Zehen schwach. R. Patellar- u. Achillessehnenreflexe herabgesetzt.

Diagnose: Rechtseitiger paralytischer Spitzfuss.

Behandlung: Unter Aethernarkose wird die verkürzte Achillessehne verlängert und ein korrigierender Gipsverband angelegt.

Röntgenuntersuchung:

1) Am 18. Oktober 1922, vor der Operation, (r. Unterschenkel und Unterende des Femur seitlich bestrahlt). Tibia als ganzes in leichtem Grade nach vorn convex gebogen. Die Vorderfläche des oberen Diaphysenendes steht vertikal, dagegen die Hinterfläche ist nach hinten konkav stark gebogen. Länge der Diaphyse der Tibia in axialer Linie 13.1 cm, in der Vorderfläche 12.7 cm, in der Hinterfläche 12.3 cm, also letztere 0.4 cm kürzer als die Länge der Vorderfläche. Epiphysenkern am Unterende des Femur, an den beiden Enden der Tibia und am Unterende der Fibula zu sehen, während er am Oberende der Fibula noch nicht nachweisbar ist. Epiphysenlinie an diesen Knochen regelmässig, geradlienig konstatiert, frei von sog. Kalkbändern; dagegen findet man an den Diaphysenenden der Tibia deutliche parallel verlaufende Querlinien, oben 5 od. 6, unten 3 od. 4, besonders an dem oberen Ende ausgeprägt in der hinteren Partie zu konstatieren. An der Fibula diese Linie nicht zu finden, an dem Unterende des Femur nur andeutungsweise.

2) Am 20. Februar 1923, 28 Tage vor der Operation, (beiderseits Knie und Unterschenkel dorsoventral bestrahlt). Länge der Diaphyse der Tibia in axialer Linie an der erkrankten Seite 14.0 cm, an der gesunden 14.4 cm. An beiden Diaphysenenden der Tibia der erkrankten Seite sieht man einige parallele Querlinien, wie früher gefunden; dagegen werden an der gesunden Seite solche Linien kaum nachgewiesen, nur andeutungsweise an dem Unterende der Tibia.

3) Am 26. Juni 1923, 100 Tage nach der Operation, (die erkrankte Seite seitlich bestrahlt). Tibiadiaphyse in der axialen Linie 14.2 cm, an der Vorderfläche 13.6 cm, an der Hinterfläche 13.7 cm. Form der Diaphysenende fast normal. Die vor der Operation konstatierten parallelen

Querlinien wurden undeutlich, spurweise gefunden. Epiphysenlinie normal, aber anschliessend an diese wird eine früher nicht gefundene, ça. 2 mm breite, dem sog. Kalkband entsprechened Zone und wieder dieser anschliessend deutlicher eine Linie konstatiert.

Zusammenfassung:

Bei diesem Fall kann man annehmen, dass die parallel verlaufenden Querlinien nur an dem rechtseitigen Unterschenkel lokalisiert ausgebildet sind, wo das Längenwachstum durch abnorme Spannung der Achillessehne nach der spinalen Kinderlähmung gestört werden konnte. Dafür spricht die Tatsache, dass erstens der erkrankte Unterschenkel kürzer als der gesunde ist, zweitens 100 Tage nach der Achillessehnen-verlängerung die früher konstatierten Linien spurweise resorbiert sind etc.

Fall 3. 2 J. 8 M. altes Mädchen.

Hauptklage: Beiderseitige Spitzfussstellung.

Angeblich 5 Monate nach der Geburt litt das Kleine an spinaler Kinderlähmung, danach hat es bis heute beiderseitige Spitzfussstellung.

Status praesens: Statur mittelmässig, Knochenbau kräftig, Muskulatur auch kräftig entwickelt. Schädel, Thorax u. Wirbelsäule o. B. Sonstige rachitische Zeichen auch frei. Unterextremitäten: Beiderseits Achillessehnen stark gespannt, Spitzfussstellung, Dorsalflexion der Zehen schwach. Unterschenkel beiderseits atrophisch. L.-Oberschenkel o. B., r. Oberschenkel atrophisch klein, r. Knie nimmt beim Aufstehen Recurvatumstellung an. Patellar- und Achillessehnen-reflex herabgesetzt. Sensibilitätsstörung frei.

Diagnose: Beiderseitige paralytische Spitzfüsse.

Behandlung: Unter Aethernarkose wurden beiderseits die Achillessehnen verlängert, und korrigierende Gipsverbände angelegt.

Röntgenuntersuchung:

Das Unterende des Oberschenkels und der ganze Unterschenkel beiderseits gleichzeitig seitlich und dorsoventral bestrahlt. Im ganzen beiderseits gleichartige Befunde. Epiphysenkern an dem Fibulaköpfchen noch nicht zu finden. Epiphysenlinie überall regelmässig, geradlienig. Länge der Tibiadiaphyse beiderseits gleich, in der axialen Linie 13.2 cm. Oberende der Tibiadiaphyse in leichtem Grad nach vorn konvex gebogen. An beiden Enden der Tibiadiaphyse einige parallel verlaufende Querlinien zu finden; rechtseitig am oberen Ende 6, am unteren 4 und linksseitig am oberen 4 od. 5, am unteren 2 od. 3. Im ganzen sind die Querlinien am oberen Diaphysenende dicht aufeinander geschichtet, am unteren Ende weit abstehend, unregelmässiger und geringer. Bei seitlicher Bestrahlung werden solche Linien am oberen Diaphysenende der Tibia auffallender Weise an der hinteren Partie, wo die Kortikalis stark gebogen ist, deutlicher konstatiert.

Zusammenfassung:

Die parallel verlaufenden Querlinien sind nur an den Diaphysenenden der Tibia beiderseits beschränkt zu finden, wo das Längenwachstum durch die Spitzfussstellung gestört werden könnte.

Fall 4. 17 J. alter Jüngling.

Hauptklage: Motilitätsstörung der l. Unterextremität.

Ein Jahr nach der Geburt bekam Patient Motilitätsstörung des linken Beines, die seitdem bis heute besteht.

Status praesens: L. Unterextremität bes. Unterschenkel hochgradig atrophisch, Fuss hängt schlaff herab, Spannung der Achillessehne nicht stark, Dorsalflexion des Fusses u. der Zehen vollständig unmöglich, Sensibilitätsstörung fehlt. Patellar- u. Achillessehnenreflex aufgehoben. Länge der Unterextremität, von Sp. il. ant. sup. bis Malleolus med. gemessen, l. 72 cm, r.

78 cm. Länge der Fibula l. 29 cm, r. 32 cm. Umfang des Unterschenkels l. 20 cm, r. 33 cm. Umfang des Oberschenkels l. 34 cm, r. 45 cm.

Diagnose: Motilitätsstörung und Wachstumsstörung der linken Unterextremität nach spinaler Kinderlähmung.

Röntgenuntersuchung:

Kniegelenk beiderseits gleichzeitig dorsoventral bestrahlt. Epiphysenlinie am oberen Ende der Fibula beiderseits gut erhalten, dagegen am unteren Ende des Femur und oberen Ende der Tibia beiderseits im negativen Bild als weisse Linie zu beobachten, die an der erkrankten Seite breiter ist und am unteren Femurende 0.3 cm misst. Am Diaphysenende der Tibia der erkrankten Seite unterhalb der Epiphysenlinie mit Abstand von ça. 1.0 cm Breite 5 od. 6 parallel verlaufende Querlinien. Diese erstrecken sich aber nicht in dem ganzen Durchmesser der Diaphyse, sondern deutlicher an dem axialen Teil der Diaphyse. An der gesunden Seite ist diese Linienbildung gar nicht zu finden.

Zusammenfassung:

Die parallel verlaufenden Querlinien werden am Diaphysenende der l. Tibia lokalisiert gefunden, wo das Längenwachstum infolge einer von ein Jahr nach der Geburt erlittenen spinalen Kinderlähmung hochgradig gestört wurde.

Im Folgenden wollen wir die bei Gelenktuberkulose an der erkrankten Stelle lokalisiert entstandene Querlinienbildung von 4 Fällen hinzufügen.

Fall 5. 8 J. altes Mädchen.

Diagnose: L. Kniegelenktuberkulose.

Anamnese: Vor einem Jahr das Hinken bemerkt, seit 6 Monaten das l. Kniegelenk allmählich angeschwollen, Funktion gestört.

Status praesens: L. Kniegelenk ça. 90° gebeugt, Funktion aktiv und passiv hochgradig gestört, Oberschenkelmuskulatur deutlich atrophisch, Tumor albus.

Röntgenuntersuchung:

Am unteren Femurende der Schatten der Knochenbalken undeutlich, keine zirkumskripten Herde. In übriger Partie die Knochenbalken gut erhalten. Die Epiyhysenlinien nicht regelmässig; diesen anschliessend je eine Reihe einer scharf begrenzten weissen Linie im negativen Bild. Am unteren Ende der Femurdiaphyse und oberen Ende der Fibuladiaphyse einige parallel verlaufende Querlinien konstatiert. (Untersuchung des gesunden Knies fehlt.)

Fall 6. 7 J. altes Mädchen.

Diagnose: L. Kniegelenktuberkulose.

Anamnese: Vor 2 Jahren litt das Mädchen an Peritonitis tuberkulosa, an welche anschliessend das Hinken an dem l. Bein bemerkt wurde, Allmählich schwoll das l. Kniegelenk an und wurde schmerzhaft, Beuge-stellung wurde eingenommen.

Status praesens: L. Kniegelenk als ganzes spindelförmig angeschwollen, bes. oberer Recessusteil hochgradig. Betreffendes Knie nimmt eine ça. 80° gebeugte Stellung ein, Bewegungsexcursion beträgt aktiv u. passiv 20°. Haut nicht gerötet, keine Lokalhitze. Druckschmerz nur von der Kniekehle her. Übrige Gelenke o. B.

Röntgenuntersuchung:

Gelenkfläche nicht glatt, am unteren Femurende findet man einen kleinfingerspitzgrossen dunklen Schatten, Umgebung desselben aber scharf begrenzt und Knochenbalken in der Nachbarschaft gut erhalten. Epiphysenlinie am unteren Femurende und oberen Tibia- und Fibulaende regelmässig, geradlienig. An dieselbe dicht anschliessend findet man je eine Reihe einer scharf

begrenzten weissen Linie im negativen Bild, dann nochmals unterhalb der letzteren u. z. am Diaphysenende einige parallel verlaufende Querlinien, an der Tibia 5, an der Fibula 2, am Femur 5.

Kniegelenk der gesunden Seite zeigt im Röntgen keine Abnormitäten.

Fall 7. 9 jähriges Mädchen.

Diagnose: Subluxation des l. Kniegelenks infolge von Arthritis tbc.

Anamnese: Im 3. Lj. war l. Kniegelenk angeschwollen. Von einem Arzt wurde es mit Gipsverband ein J.hr lang und mit Stützapparat 6 Monate lang behandelt. Seitdem ist die Motilität des erkrankten Beins gestört. Manchmal war das betreffende Gelenk schmerzhaft oder angeschwollen, aber Patient war bis jetzt ohne nennenswerte Beschwerden.

Status praesens: L. Kniegelenk ça. 90° gebeugt, subluxiert, Kontrakturstellung. Bewegungsexcursion beträgt aktiv und passiv ça. 30°. Muskelatrophie des Oberschenkels auffallend. Patella ist auf den Condylus ext. fem. disloclert, mit der Unterlage verwachsen. Anschwellung, Rötung, Lokalhitze, Druckschmerz frei. Ausserdem ist das erkrankte Bein kleiner, das Wachstum stark gestört. Bei der Arthrektomie, um die Subluxation zu korrigieren, wurde die Ausheilung der Arthritis tuberculosa durch fibröse Verwachsung der Gelenkhöhle befestigt.

Röntgenuntersuchung:

Unteres Femurende unscharf konturiert, aber Knochenbalken überall gut erhalten. Hintere Partie des oberen Tibiaendes ist um die Hälfte verringert, trotzdem wird der Schatten der Knochenbalken deutlich gesehen. Am oberen Ende der Fibuladiaphyse findet man 4 od. 5 parallel verlaufende Querlinien. Am oberen Ende der Tibiadiaphyse auch mehr oder weniger unregelmässige einige solcher Linien.

Rechtes Kniegelenk zeigt dagegen keine Abnormitäten, bes. die Linienbildung fehlt gänzlich.

Fall 8. 9 jähriger Knabe. (Siehe Fig. 3.)

Diagnose: Tuberkulose der l. Handwurzel- u. Metacarpalknochen mit r. Kniegelenktuberculose.

Anamnese: Seit 2 Jahren litt an obigen Erkrankungen.

Status praesens: An der Volar- u. Dorsalfläche der linken Hand finden sich einige Fistelbildungen. R. Kniegelenk diffus angeschwollen, an dem Condylus med. femor. zeigt sich Fluktuation.

I. Röntgenuntersuchung: (Am 10. Januar 1923.

R. Hand (gesunde Seite) hat 7 Ossifikationskerne an der Wurzel, am Unterende der Ulna ist noch kein Epiphysenkern gebildet. Epiphysenlinie und Diaphysenende o. B.

L. Hand (erkrankte Seite): 4. u. 5. Metacarpus grössenteils verschwunden, nur seine peripheren Enden erhalten. Proximale Enden des 2. u. 3. Metacarpus werfen dämmernde Schatten. Diaphyse des Metacarpus verdickt, seine Markhöhle verengert, sodass sich das Bild von Spina ventosa zeigt. Handwurzelknochen nur 5, ihre Schatten undeutlich, unscharf begrenzt und dämmernd. Radius zeigt keine Abnormitäten an der Epiphysenlinie und an dem Epiphysenkern; dagegen an dem Diaphysenende verlaufen zarte Knochenbälkchen hauptsächlich in querer Richtung, sodass sie die parallelen Querlinie andeuten. Eine die Epiphysenlinie begrenzende Linie ist mehr schärfer begrenzt.

R. Kniegelenk: Gelenkfläche unregelmässig, undeutlich. Unterende des Femur stark zerstört, Knochenbalken in der Gegend überall atrophisch, ihre Epiphysenlinie gut erhalten.

Behandlung und Krankheitsverlauf:

Die erkrankte Hand wurde konservativ mit gefenstertem Gipsverband behandelt; die Fisteln waren nach 6 Monate geschlossen und klinisch geheilt. An dem erkrankten Kniegelenk wurde obenerwähnter Abszess inzidiert, seine Wandung ausgekratzt, Jodoformglyzerin eingespritzt, die Haut vollständig genäht, und dann Gipsverband angelegt. Danach bildete sich eine Fistel, die nach 6 Monaten noch nicht geheilt war.

II. Röntgenuntersuchung. (Am 17. Juli 1923).

L. Hand: Früher tuberkulös affizierte Knochen sind jetzt gut regeneriert; Knochenbalken werfen überall scharfe deutliche Schatten. Auch am Unterende des Vorderarmknochens werden Knochenbalken deutlich konstatiert. An dem Radiusende sieht man deutlich einige parallel verlaufende Querlinien, welche früher nur andeutungsweise vorhanden waren.

R. Kniegelenk: Im Röntgenbilde zeigt sich auch noch nicht das Bild von Heilung, dementsprechend wird auch Querlinienbildung nicht konstatiert.

Zusammenfassung:

Trotzdem die parallel verlaufenden Querlinien schon bei der tuberkulösen Affektion der Handwurzel- und Metakarpalknochen an dem betreffenden unteren Radiusdiaphysenende gebildet waren, bot sich dabei infolge von gleichzeitig bestehender hochgradiger Osteoporose nur eine Andeutung derselben dar. Mit dem Eintritt von Heilung der Tuberkulose werden die Knochenbalken mehr und mehr regeneriert, dementsprechend kommen die Querlinien immer mehr zum Vorschein.

2) Nicht-lokalisiert entstandene Fälle.

Die Bildung der parallel verlaufenden Querlinien, welche nicht lokalisiert entstanden sind, wurde schon von Fujiki in unserer Klinik genau beschrieben. Wir wollen hier einige von uns neuerdings beobachtete Fälle hinzufügen. Als allgemeine Ursache der hier beschriebenen Querlinienbildungen werden aber nicht immer an allen Röhrenknochen solche Linien gefunden, sondern wir wollen hier diejenigen Fälle als allgemeine Ursprünge nennen, von denen neben den Querlinienbildungen eine Systemerkrankung der Knochen klinisch oder obduktorisch nachgewiesen wurde.

Fall 1. 3 J. 3 M. altes Mädchen. (Siehe Fig. 5 u. 13.)

Das Kleine war in der paediatrischen Klinik hiesiger Universität gestorben; unter der Diagnose der katarrharischen Pneumonie und Kachexie unbakannter Herkunft wurde die Leiche zum pathologischen Institut geschickt und dort am 15. August 1921 obduciert. Obduktionsdiagnose: 1) Marasmus universalis, 2) Pleuritis adhaesiva fibrosa. Die Körperlänge beträgt 68.0 cm, das Körpergewicht 3.8 kg. Zur Kontrolle benützte ich ein 3 J. 3 M. altes Mädchen, das an „Ekiri," dessen Natur hier lebhaft diskutiert wird, in wenigen Tagen gestorben und in dem pathologischen Institut obduciert worden war. Die Körperlänge betrug 83 cm, das Körpergewicht 10.5 kg.

Röntgenuntersuchung:

Obducierte Knochenmaterie in dünner Scheibe abgesägt und durch Röntgenstrahlen untersucht. An dem Humeruskopf, dem unteren Ende des Femur, dem oberen Ende der Tibia und dem oberen Ende der Ulna (übrige Röhrenknochen nicht untersucht) sieht man dicht unterhalb von normal beschaffenen Epiphysenlinien eine deutliche Querlinie, die 0.1 cm breit ist und Querband genannt werden soll. Dieses Querband ist aber nicht homogen, sondern erscheint wellig, u. z. sind helle und dunkle Schichten etagenweise geschichtet. Eine Schicht, die an die Epiphysenlinie grenzt, erscheint sehr deutlich als eine scharf begrenzte weisse Linie im negativen Bild. Ausserdem wird am Humeruskopf, 0.2 cm unterhalb des Querbandes, noch eine scharf begrenzte Querlinie gefunden.

Histologische Untersuchung:

Vergleicht man die Beschaffenheit der Epiphysenlinie mit der Kontrolle, so ergibt sich Folgendes.

		Zellen d. Säulenbildungsschicht.	Zellen d. hydropischen Schicht
Unteres Femurende	Patient	20	8
	Kontrolle	35	4
Oberes Tibiaende	Patient	12	8
	Kontrolle	22	5
Oberes Humerusende	Patient	5	7 bis 18
	Kontrolle	30	4

Die Zellsäulenbildungs-schicht ist bei diesem Fall äusserst dünn, besonders an dem oberen Humerusende; in dieser Schicht ist die Anordnung der Zellen noch mehr unregelmässig, niemals ist die schöne Zellsäule wie bei der Kontrolle ausgebildet. Dagegen ist die hydropische Schicht bei diesem Fall zweimal so breit wie bei der Kontrolle; besonders werden am oberen Humerusende in der Peripherie 7 bis 8, in zentraler Partie 15 bis 18 Zellen gezählt, während bei der Kontrolle durchschnittlich hier 4 oder 5 Zellen gezählt werden. Die Verkalkung wird bei diesem Fall an der unteren Zone der hydropischen Schicht deutlich gefunden, aber dieselbe ist unregelmässiger, ihre obere Grenze nicht geradlienig; im allgemeinen ist die Verkalkungszone verbreitert. Am oberen Humerusende wird an einer äusserst verbreiteten Stelle der hydropischen Schicht manchmal eine zweite Verkalkungslinie konstatiert. Subchondrale Schicht: Bei der Kontrolle sieht man, dass verkalkte Knorpelgrundsubstanz-fortsätze regelmässig in gewissen Abständen nebeneinander in die Markhöhle vorspringen. Dagegen sieht man bei diesem Fall an der subchondralen Schicht massenhafte Netzwerke von Knorpelgrundsubstanzen. Diese beruht teils darauf, dass die Zellen der hydropischen Schicht von Anfang an unregelmässiger angeordnet waren. Wohl ist aber die Hauptsache nicht anderes, als dass die Knorpelgrundsubstanzen unverbraucht unterhalb der hydropischen Schicht gestaut waren. Also deuten die Spalträume des Netzwerks die Lücken der hydropisch aufgequollenen Knorpelzellen an. Daher ist die Kommunikation zwischen der hydropischen Zone und der Markhöhle unregelmässig, nicht geradlienig, wie wir sie gewöhnlicher Weise geradlienig zu sehen pflegen. Dieses Verhältnis entspricht auch der Unregelmässigkeit der Verkalkungslinie. Ausserdem sind in der subchondralen Schicht reichliche Zellen von verschiedenen Arten bes. Osteoblasten angesammalt, welch letztere sich an die Knorpelgrundsubstanzen anheften und dort die Knochensubstanz gebildet haben. Höchstwahrscheinlich hat bei diesem Fall die Osteoblastenansammlung und ihre Knochenbildung eine grosse Rolle gespielt, um die Knorpelgrundsubstanzen an der subchondralen Schicht unverbraucht zu stauen, indem beide Erscheinungen die Resorption oder Zerstörung der Knorpelgrundsubstanzen verzögerten. Die gestauten unverbrauchten Knorpelgrundsubstanzen werden mehr und mehr durch Knochenbalken ersetzt, je mehr sie sich von der Epiphysenlinie entfernen. Diese Knochenbalken werden im grossen und ganzen etagenweise geschichtet und die parallelen Querlinien gebildet, welche besonders am Humerus ausgeprägt erscheinen.

Zusammenfassung:

Es lieght hier ein an Marasmus verstorbener Fall vor. Im Röntgenbilde sieht man an dem Diaphysenende die Querlinien oder Querbänder. Histologisch bestätigte sich an der Wucherungszone der Epiphysenlinie teils eine der Rachitis entsprechende Wachstumsstörung, und an dem Diaphysenende einige Reihen von knöchernen Querbalken.

Fall 2. 1 J. 9 M. alter Knabe. (Siehe Fig. 7.)

Diagnose: Rachitische O-Beine.

Status praesens: Brustkorb trichterförmig. Unteres Femurende und beide Enden der Unterschenkelknochen symmetrisch verdickt. Wirbelsäule o. B. Coxa vara frei. Die grosse Fontanelle schon geschlossen. Unterschenkelknochen beiderseits nach aussen konvex gebogen. O-Bein-stellung.

Röntgenuntersuchung:

Unteres Femurende, Unterschenkelknochen und Fussknochen beiderseits dorsoventral bestrahlt. Tibia: beiderseits beide Enden nach innen und Diaphysenteil nach aussen konvex gebogen, Rinde an der inneren Seite deutlich verdickt, Epiphysenlinie regelmässig geradlienig, an welche anschliessend am Diaphysenende eine mehr oder minder breite Zone gefunden wird, die im negativen Bild weisslich erscheint und diaphysenwärts sich dämmernd verliert. Sie wird Kalkband genannt. Wenn man dieses Band genau betrachtet, so findet man, dass es nicht homogen ist, sondern schichtweise dunkle und helle Schichten aufweist, wovon die der Epiphysenlinie angrenzende Schicht die deutlichste Linie zeigt. Ausserdem sind am unteren Ende der Tibia beiderseits 0.5 bis 2 cm oberhalb der Epiphysenlinie 3 Reihen von parallel verlaufenden Querlinien zu finden. Fibula: Beinahe der Tibia entsprechende Befunde. Femur: Am unteren Ende ist ein sog. Kalkband beiderseits oberhalb der Epiphysenlinie zu finden. Metatarsus und Phalanx: Den Epiphysenlinien anschliessend je eine Reihe von einer scharf begrenzten Querlinie zu finden; aber es fehlen sog. Kalkbänder. Ausserdem springt das obere Ende der Tibiadiaphyse an der inneren Seite spitzwinklig lappig vor.

Zusammenfassung:

Die parallel verlaufenden Querlinien werden an abheilender Rachitis beobachtet.

Fall 3. 3 J. 3 M. alter Knabe.

Diagnose: Rachitische O-Beine.

Status praesens: Hühnerbrust deutlich. Beiderseits Unterschenkel nach aussen konvex gebogen; O-Beinstellung im Knie. Röntgenuntersuchung: Unterschenkel beiderseits dorsoventral bestrahlt. Tibia: Beide Enden nach innen, Diaphysenteil nach aussen konvex symmetrisch gebogen. Länge der Diaphyse an der äusseren Seite 14.5 cm, an der inneren Seite 13.7 cm. Die Kortikalis ist an der inneren Seite 3 mal so verdickt als an der äusseren Seite. Epiphysenlinie regelmässig gut erhalten. Am unteren Ende der Tibia beiderseits oberhalb der Epiphysenlinie 4 od. 5 parallel verlaufende Querlinien. Merkwürdiger Weise werden diese Linien an der inneren Seite deutlich konstatiert. Ausserdem springt das Diaphysenende spitzwinklig lappig vor. Fibula: Beinahe gleiche Befunde wie an der Tibia.

Zusammenfassung:

Die parallel verlaufenden Querlinien werden auch bei abheilender Rachitis beobachtet.

Fall 4. 8 jähriger Knabe.

Diagnose: Zwergwuchs (thyreogen?).

Anamnese: Hereditäre Belastung frei. Im 4. Lj. litt der Knabe angeblich an Septicaemie. Bis dahin wuchs Patient wie gewöhnlich. Danach nahm allmählich die Zunahme der Körperlänge ab.

Status praesens: Körperlänge 95 cm, Länge des Rumpfes, vom oberen Rand des Sternum bis Symphysis ossis pubis gemessen, beträgt 33 cm, Länge des Beines 40 cm, von der Spina il. ant. sup. bis zur Fusssohle gemessen. Gesicht blass, Ausdruck gedunsen. Sattelnase. Haut o. B. Genitalien gewöhnlich entwickelt.

Röntgenuntersuchung:

Handwurzelknochen nur 2, Epiphysenkerne der Metacarpal- und Phalangealknochen kleiner zu konstatieren. Wenn man diesen Fall mit dem gesunden 8 jährigen Mädchen, das

unter der Diagnose von Humerus-unterendenfraktur aufgenommen ist, vergleicht, so ergibt sich, dass bei der Kontrolle schon 7 Ossifikationskerne an der Handwurzel und grössere Kerne an den Epiphysen der Metacarpal- und Phalangealknochen gefunden werden. Wenn man die Länge des III. Matacarpus und der Phalanx vergleicht, so erhählt man folgende Zahlen:

	Metacarpus	Grundphalanx	Mittelphalanx	Endphalanx
Patient	2.9 cm	2.0 cm	1.2 cm	0.7 cm
Kontrolle	3.3 cm	2.6 cm	1.5 cm	0.9 cm

Unterende des Femur und Oberende der Tibia: Epiphysenlinien regelmässig, anschliessend eine breite Zone, die dem sog. Kalkband entspricht; in der Nähe sieht man wieder einige Reihen von parallelen Querlinien. Ausserdem findet man am Unterende des Radius und der Ulna, am oberen Ende der Fibula und am Diaphysenende des Metacarpal- und Phalangealknochens je eine scharf begrenzte weisse Querlinie.

Die oben beschriebenen Befunde sind von uns in der Poliklinik beobachtet, sodass mangels weiterer Untersuchungen die Natur des Zwergwuchses nicht völlig klargestellt ist, ob er tatsächlich thyreogen oder hypophysär oder dgl. war. Trotzdem ist wenigstens bekannt, dass die parallel verlaufende Querlinie bei einem Fall festgestellt ist, bei welchem das Längenwachstum des Knochensystems allgemein gestört ist.

Fall 5. 3 J. Knabe. (Siehe Fig. 8.)

Diagnose: Rachitische O-Beine.

Status praesens: Beide Kniegelenke nehmen Valgusstellung ein. Krümmung der Unterschenkelknochen hochgradiger linksseitig. Die grosse Fontanelle zeigefingerspitzgross offen. Verdickung der Epiphyse nirgends konstatiert. Brustkorb und Wirbelsäule o. B. Röntgenuntersuchung: Im Röntgenbild der unteren Hälfte des Femur und der Unterschenkelknochen konstatiert man Folgendes: Kortikalis der Tibia an der inneren Seite deutlich verdickt; Epiphysenlinien der Ober- und Unterschenkelknochen regelmässig, anschliessend in den Diaphysenenden breite weisse Bänder (sog. Kalkbänder), die an dem Unterende des Femur 0.4 cm Breite, an dem Oberende der Tibia 0.3 cm Breite messen; ausserdem sieht man am Oberende der Tibia beiderseits unterhalb des sog. Kalkbandes zwei Reihen von weissen Linien (im negativen Bild), die aber in übrigen Knochen sich nirgends nachweisen liessen.

Zusammenfassung:

Bei diesem Fall ist festgestellt, dass neben den Kalkbändern, die man bei Remission der Rachitis zu sehen pflegt, einige Reihen von Querlinien an demselben Diaphysenende gefunden werden.

Fall 6. 6 jähriger Knabe.

Diagnose: Rachitische K-Beine.

Status praesens: R. Knie nimmt Genu valgum-stellung ein, das l. Knie ist gerade. Epiphysen an Armen und Beinen deutlich verdickt.

Röntgenuntersuchung:

Beide Kniegelenke dorsoventral bestrahlt. Das Fibulaköpfchen hat nur linksseitig einen reiskorngrossen Knochenkern. Kortikalis der Tibia bes. rechtsseitig an der inneren Seite deutlich verdickt. Epiphysenlinien sind an dem unteren Ende des Femur beiderseits unregelmässig, teils heller, teils dunkler, sodass sie ausgefranst erscheinen. An diese Epiphysenlinie ist anschliessend

ein 0.4 cm breites nicht scharf konturiertes sog. Kalkband zu konstatieren. Oberhalb desselben sieht man wieder eine Reihe einer scharf begrenzten Querlinie. Die Epiphysenlinie des oberen Tibiaendes dagegen ist regelmässig, an welche anschliessend eine 0.15 cm breite weisse Zone gefunden wird, die diaphysenwärts dämmernd verschwindet und als sog. Kalkband bezeichnet wird. Dann 0.3 cm unterhalb der Epiphysenlinie sieht man eine Reihe einer scharff begrenzten Querlinie und wieder anschliessend 7. d. 8 Reihen von parallel verlaufenden Querlinien, die aber nur an der inneren Seite deutlich konstatiert werden. An dem Oberende der Fibula sieht man eine Reihe einer Querlinie.

Zusammenfassung:

Die parallel verlaufenden Querlinien werden an demselben Fall gefunden, der an Epiphysenlinie und Diaphysenende jetzige rachitische Veränderungen aufweist.

Fall 7. 1 J. 4 M. alter Knabe.

Diagnose: Pes equinovarus congenita bilateralis mit rachitischen Zeichen.

Anamnese: 5 maliger Abortus, die meistens im dritten Schwangerschaftsmonat stattgefunden, bei seiner Mutter. Beiderseitige Klumpfuss-stellung war schon von der Geburt bemerkt, die reif und glatt verlief.

Status praesens: Fuss nimmt beiderseits Pes equinovarusstellung ein, Achillessehne stark gespannt, sodass passiv die Equinusstellung nicht korrigiert wird; dagegen ist die Varusstellung passiv korrigierbar. Schädel abnorm gross. Die grosse Fontanelle nicht geschlossen. Brustkorb trichterförmig. Im übrigen fehlt Pseudorosenkranz und Verdickung der Epiphysen.

Röntgenuntersuchung:

An der Fusswurzel 4 Knochenkerne zu finden. Epiphysenkerne der Metatarsal- und Phalangealknochen noch nicht konstatiert. Epiphysenlinien überall regelmässig geradlienig. An dem unteren Diaphysenende des Femur und an den beiden Diaphysenenden der Tibia sieht man sog. Kalkbänder, die 0.15 bis 0.2 cm in der Breite betragen. Bemerkenswert ist, dass das sog. Kalkband am oberen Diaphysenende der Tibia nicht homogen ist, sondern dunkle und helle Schichten etagenweise aufweist. Ausserdem sieht man an dem sog. Kalkband anschliessend einige Reihen von parallel verlaufenden Querlinien. Kortikalis der Tibia an der inneren Seite deutlich verdickt, besteht in der Mitte sogar aus zwei Schichten.

Zusammenfassung:

Die parallel verlaufende Querlinienbildung wurde an einem Fall von Pes equinovarus mit rachitischen Zeichen beobachtet. Die Querlinien am oberen Diaphysenende der Tibia liegen in der Nähe der Epiphysenlinie dicht aufeinander, und es zeigt sich das Bild des sog. Kalkbandes.

III. Kapitel. Experimentelle Untersuchungen.

Von den oben erwähnten Untersuchungsergebnissen konnte ich in die Entstehungsweise der parallelen Querlinien am Diaphysenende einiges Licht bringen, d. h. dieselben sind im Gefolge von lokaler und allgemeiner Wachstumsstörung der Röhrenknochen entstanden. In diesen Kapitel habe ich die parallelen Querlinien experimentell an dem Schaftende zu erzeugen versucht, indem ich das Längenwachstum der Röhrenknochen in zwei Richtungen künstlich gehemmt habe, lokal durch mechanische Einflüsse, andere allgemein durch Ernährungsstörung forciert, gerade wie klinisch lokale und andere nicht lokalisiert entstandene Fälle gefunden werden.

1. Lokale Wachstumsstörung des Röhrenknochens.

Das Längenwachstum der Röhrenknochen beruht auf der sog. enchondralen Ossifikation der Epiphysenlinie. So verursachen die verschiedenartigen Läsionen der Epiphysenlinie, z. B. traumatische Epiphysenlösung, entzündliche Veränderung derselben, trophische Störungen u. s. w. die Störung des Längenwachstums der Röhrenknochen. Im Gegensatz hierzu habe ich hier zuerst das Längenwachstum der Röhrenknochen mechanisch gehemmt, und dabei sich abspielende Veränderungen an der Epiphysenlinie und dem Diaphysenende untersucht.

Mechanische Hemmung des Längenwachstums des Röhrenknochens:

Die Forschung über die mechanische Störung des Knochens bezieht sich bis jetzt hauptsächlich auf die Belastungsdeformität, z. B. Coxa vara, Genu valgum und varum. Nach Hüter und Volkmann soll abnorm gesteigerter Druck das Knochenwachstum hemmen, und abnorm verminderter Druck bzw. Zug denselben fördern. Aber die histologische Untersuchung ist bisher auf Rinde und Architektur beschränkt geblieben. Untersuchungen über Veränderungen der mechanisch gestörten Epiphysenlinie, in bezug auf das Längenwachstum des Knochens, sind wenig bekannt. Mikulicz beobachtete bei Genu varum und valgum eine Verbreiterung der Epiphysenknorpel durch Massenzunahme der Wucherungszone, aber er sagt, dass die besprochene Veränderung der Epiphysenknorpel nicht als lokale Erkrankung, sondern als Teilerscheinung einer allgemeinen Erkrankung des ganzen Knochens anzusehen ist. Ausserdem bemerkte er, dass die Spongiosa-bälkchen des Diaphysenendes an der Druckseite beträchtlich zugenommen hatten. Maas untersuchte die Veränderung des Knie beim Kaninchen durch Gipsverband, der in extremer Streckstellung oder in künstlicher Valgusstellung mit dem Knie verbunden war. Als Folge war die Tibia in der Weise gebogen, dass die Druckseite (in Valgusstellung lateral, in gestreckter Stellung hinten) abgesunken, die Gegenseite gehoben war. Er fasste dies auf als ausgesprochene Wachstumsstörung der Diaphysenenden u. z. als Biegungszunahme und Biegungsabnahme. Dagegen fehlt eine Veränderung an der Epiphyse. An der Epiphysenlinie fand er eine rachitisähnliche Veränderung, Unregelmässigkeit der Ossifikationslinie und Verbreiterung der Wucherungszone.

Soweit mir bekannt, wird nirgends über die Veränderung der mechanisch estörten Epiphysenlinie als nur von Maas berichtet. Über Berichte der

mechanischen Wachstumsstörung der Röhrenknochen, die ich nunmehr experimentell untersuchen will, habe ich in der Literatur nichts finden können, So ist noch nicht entschieden, ob wirklich die Ossifikationserscheinung im Gefolge von Wachstumshemmung des Röhrenknochens irgendwie beeinträchtigt wird.

Methode der Eperimente.

Zur künstlichen Wachstumsstörung des Röhrenknochens wurde die mechanische Hemmung desselben mittels Gipsverbandes an jungen Kaninchen angewandt. Der Gipsverband, um das Wachstum der Unterschenkelknochen zu hemmen, wurde an dem Hinterbein von der Mitte des Oberschenkels bei rechtwinklig gebeugtem Knie und extrem dorsalflexierter Stellung des Fussgelenks total appliziert. Nach gewissen Tagen wurden die durch den Gipsverband im Wachstum gehemmten Unterschenkelknochen mit der gesunden Seite vergleichend röntgenologisch und histologisch untersucht. Es fanden sich aber keine Veränderungen an der Epiphysenlinie der Unterschenkelknochen, sondern nur der Diaphysenteil war gebogen. Dagegen wurde es zufällig bemerkt, dass das Wachstum des Fersenbeins auffallend zurück geblieben war. Die bald nachfolgende Untersuchung der Epiphysenlinie desselben bestätigte die schwere Störung der sog. enchondralen Ossifikation. Danach habe ich den Gipsverband, um das Wachstum des Fersenbeins zu hemmen, nur um den rechten Fuss angelegt. Der andere Fuss war als Kontrolle frei geblieben.

Hauptergebnisse des Experimentes.

Vom März 1922 bis Mai des nächsten Jahres wurden zahlreiche Kaninchen in 7 Gruppen geteilt. Davon wurden bei 19 Tieren die gewünschten Resultate erzielt. Versuchstiere waren 20 bis 30 Tage alte Kaninchen, von denen bei einer Gruppe ein einmaliger Gipsverband 11 bis 13 Tage lang appliziert wurde. Eine andere Gruppe wurde im Zeitraum von 13 bis 17 Tagen zweimal verbunden. Unter den einmal verbundenen Tieren fand sich eins nach der Entfernung des Verbandes bald getötete und andere gewisse Tage übergelebte Tiere. (Siehe Tafel 1).

1) Anatomisches Verhältnis des Fersenbeins des Kaninchens.

Meine Experimente über die Wachstumshemmung des Röhrenknochens wurden hauptsächlich am Fersenbein vorgenommen, weil bei Kaninchen nach den vorliegenden besonderen anatomischen Verhältnissen diese leicht hier vorgenommen werden können. Das Fersenbein stellt bei Kaninchen einen Röhrenknochen dar: an dem freien Ende, wo die Achillessehne ansetzt, hat es eine Epiphysenlinie, die durch sog. enchondrale Ossifikation lebhaftes Längenwachstum zeigt. Ein anderes, das an das Os cuboideum

angrenzende Gelenkende hat keine Epiphysenlinie, aber sein dicker Gelenkknorpel beteiligt sich minder am Längenwachstum. Also ist das Fersenbein des Kaninchens grossenteils frei, nur an einem Ende befestigt, sodass die mechanische Wachstumshemmung mittels Gipsverbandes sich ideal gestaltet. Allseitiger gleichmässiger Druck auf die Schaftfläche hemmt die Verbiegung des Schaftes und in diesem Falle wird das Längenwachstum vollständig gehemmt. Solche günstigen anatomischen Verhältnisse für eine künstliche Wachstumshemmung werden an anderen Knochen kaum gefunden.

2) Vergleich der Länge des Fersenbeins bei dem behandelten und bei dem gesunden Bein.

Tafel 1.

Fall	Alter (Tage)	Zeitdauer d. 1. Gipsverb. (Tage)	Zeitdauer d. Entfernung d. Verb. (Tage)	Zeitdauer d. 2. Gipsverb. (Tage)	Länge d. Fersenbeins (mm)	
					Gipsverb. Seite	Gesund. Seite
1	21	20	—	—	17.2	21.4
2	21	21	—	—	22.0	24.0
3	20	28	13	—	17.5	19.0
4	20	30	—	—	17.5	20.0
5	20	l -22 r -22	18 —	6 —	14.5 16.2	
6	20	22	9	—	13.8	15.2
7	21	16	46	—	20.0	20.0
8	20	19	17	23	22.0	22.0
9	20	19	17	23	22.0	23.0
10	20	19	17	23	23.0	23.0
11	20	19	17	24	22.0	23.0
12	20	19	17	24	19.0	23.0
13	20	19	17	24	21.5	23.0
14	30	14	12	—	21.0	21.5
15	30	14	12	11	20.0	21.0
16	30	14	12	11	21.0	23.0
17	30	14	12	11	21.0	22.0
18	30	14	12	11	23.0	24.0
19	30	14	12	11	20.5	22.0

Wie man aus Tafel 1 ersieht, findet sich die Wachstumsstörung im grossen und ganzen an der Seite, an der der Gipsverband angelegt war. Bei genauerer Besichtigung erkennt man, dass der Grad der Wachstumsstörung von der Dauer des Verbandes und von seiner Applikationszeit abhängig ist. Versuchstiere erreichen durchschnittlich 4 Monate nach der Geburt die Pubertät; danach sistiert bald das Wachstum des Knochens. Lebhaftes Knochenwachstum besteht innerhalb 6 Wochen nach der Geburt; danach wächst der Knochen bei Kaninchen langsamer, höchstens 0.2 bis 0.3 cm am Fersenbein. Daher ist es begreiflich, dass innerhalb 6 Wochen bei den mit Gipsverband behandelten Fällen auffallender Weise das Längenwachstum zurückgetreten ist, d. h. durchschnittlich auf der gesunden Seite 2.0 cm, Verbandseite 1.8 cm beträgt.

3) Epiphyse.

Hauptveränderung der Epiphyse durch mechanische Wachstumshemmung, die sich am freien Ende des Fersenbeins findet, besteht in der Formveränderung. Die Epiphyse wird durch die Kompression, die mit dem Wachstum des Fersenbeins stetig zunimmt, flach, manchmal verschwindet sie, wenn die Kompression hochgradig ist. Bei mittelmässiger Kompression wird der zentrale Teil der Epiphysenoberfläche eingezogen, der Knorpelüberzug derselben verschwindet, und bleibt nur an dem peripheren Teil intakt. Der Knorpelüberzug der Epiphyse beteiligt sich auch am Längenwachstum durch sog. enchondrale Ossifikation, wenn dieses auch im Vergleich mit der Epiphysenlinie äusserst schwächlich ist, sodass die Vergrösserung der Epiphyse nur an dem peripheren Teil stattfindet, weil der zentrale Teil des Knorpelüberzugs der Epiphyse durch Kompression verschwunden ist. Daraus folgt die obenerwähnte Einziehung der Oberfläche der Epiphyse. Manchmal erreicht diese Einziehung die Epiphysenlinie u. z. mit der Konvexität nach der Diaphyse zugekehrt.

4) Epiphysenlinie.

Die an dem freien Ende des Fersenbeins gefundene Epiphysenlinie wird durch mechanische Wachstumshemmung je nach ihrer Intensität, Dauer und dem Alter des betreffenden Kaninchens verschiedenartig beeinflusst.

A) Makroskopische Veränderung.

Es wird zunächst bemerkt, dass die Epiphysenlinie an Dicke abnimmt und, wie erwähnt, nach der Diaphyse zu eingezogen ist. Mit der Zunahme der Wachstumshemmung nimmt sie an Dicke immer mehr ab und verliert endlich ihre Kontinuität zuerst an der zentralen Partie, dann an mehreren Stellen; sie wird inselartig. Der periphere Teil der Epiphysenlinie besteht

bis zum Ende fort, aber endlich kommt der totale Schwund derselben zum Vorschein.

B) Mikroskopische Veränderung.

Ich will die Epiphysenlinie, in 4 Schichten geteilt, genau beschreiben: I. Ruhendezellen-schicht, II. beginnende Zellwucherungszone, III. Zellsäulenbildungs-schicht und IV. hydropische Zone.

Bei dem zur Anwendung kommenden Kaninchen ist die I. u. II. Schicht der Epiphyse des Fersenbeins äusserst dünn, sie bestehen höchstens aus 4 od. 5 Zellschichten; ausserdem ist es schwer, die I. Schicht als selbständig zu trennen. Dagegen ist die III. u. IV. Schicht sehr dick, schön angeordnet, und sie spielen die Hauptrolle bei der sog. enchondralen Ossifikation; auffallender Weise bestehen die bis jetzt wenig bekannten Veränderungen, die durch mechanische Wachstumshemmung verursacht wurden, gerade in diesen beiden Schichten.

a) Zellsäulenbildungsschicht.

Unter der Ossiffikationszone der Epiphysenlinie besteht die auffallendste Veränderung in dieser Zellsäulenbildungsschicht, die normaler Weise im energisch wachsenden Stadium am Fersenbein aus einer schönen Zellsäule von 20 bis 30 abgeplatteten Zellen besteht, wie man es beim Menschen niemals sieht.

Durch mechanische Wachstumsstörung vermindern sich die Zellen der Säulenbildungsschicht. Diese Veränderung wird niemals vermisst und kommt als wichtigster histologischer Befund am frühesten zum Vorschein. Mit Zunahme der Wachstumshemmung nehmen die Zellen in dieser Schicht mehr und mehr ab, gleichzeitig nehmen die Zellen eine rundliche Form an, sodass die abgeplatteten Zellen kaum sichtbar werden; endlich verschwindet diese Säulenbildungsschicht total.

Eine solche Verminderung und totaler Schwund der Säulenbildungsschicht kann so auffallend früh erscheinen, dass in den übrigen Schichten, der ruhenden Zellschicht, der beginnenden Wucherungszone und der hydopischen Zone, noch keine nennenswerte Veränderung durch mechanische Wachstumshemmung konstatiert wird. Dagegen findet man am Diaphysenende in der subchondralen Schicht später oder früher wieder wichtige Veränderungen, Anhäufung der Osteoblasten, Querbalkenbildung u. a., die später genauer beschrieben werden. So ist es hier nicht unwichitig zu wissen, welche von beiden zuerst erscheint, die Veränderung der Zellsäulenbildungsschicht, oder die der subchondralen Schicht? Diese Frage soll durch eine Untersuchung von Phalangen und Metatarsi entschieden werden, wo das Längenwachstum mechanisch weniger gehemmt wird: hier findet

man, dass als einzige Veränderung die Verminderung der Zellen in der Säulenschicht eingetreten ist, während in der subchondralen Schicht keine Abnormitäten konstatiert werden. Daraus folgt, dass die Veränderung der Zellsäulenbildungsschicht der am frühesten auftretende wichtigste Befund in der Epiphysenlinie und dem Diaphysenende ist. Zunächst will ich den Erholungsmodus der mechanisch gestörten Zellsäulenbildungsschicht berücksichtigen. Insofern sie mechanisch nicht übermässig geschädigt ist, erholt sie sich allmählich mit der Beseitigung der Ursache, indem die Zellen langsamer zugenommen, neumondförmig regeneriert waren. Die Zeitdauer der Erholung liegt innerhalb zwei Wochen, z. B. 13 Tage bei Fall 3, 12 Tage bei Fall 14 nach der Entfernung des Gipsverbandes. Die Tatsache einer solchen Erholung der Säulenbildungsschicht ersieht man auch aus dem Längenunterschied des Fersenbeins. Wie Tafel 1 zeigt, finden wir niemals einen bemerkenswerten Unterschied in der Länge des Fersenbeins zwischen zwei Tieren, von denen das eine nach der Entfernung des Gipsverbandes bald abgetötet wurde und das andere nach der Entbindung noch eine gewisse Zeit gelebt hatte. Wenn eine längere Zeit nötig ist, bis die Wachstumsstörung nach der Entfernung des Verbandes völlig ausgeglichen ist, so wird das letztere Fersenbein im Wachstum hochgradiger gehemmt und viel kürzer als das erstere erscheinen.

Noch merkwürdiger kommt mir vor, dass bei Fall 14 die Säulenbildungsschicht an dem durch den Gipsverband im Wachstum gehemmten Bein 30 Zellen und an dem gesunden nur 23 Zellen gezählt, sodass möglicher Weise nach der Entfernung des Gipsverbandes das betreffende Bein zeitweise lebhafter als das gesunde wächst. (Siehe Tafel 2).

b) Hydropische Zone.

Trotz der obenerwähnten auffallenden Veränderungen der Säulenbildungsschicht findet man bei der hydropischen Zone, die von der Säulenbildungsschicht ausgegangen ist, merkwürdiger Weise wenig Veränderungen. Wie man aus Tafel 2 ersieht, zeigt sich ungeachtet der mechanischen Wachstumshemmung beinahe das normale Verhältnis. Insofern die Epiphysenlinie irgendwo geblieben ist, besteht die hydropische Zone beinahe unverändert aus 3 oder 4 Zellschichten, wenn auch die Zellen der Säulenbildungsschicht mit Zunahme der mechanischen Wachstumshemmung um 2 oder 3 Zellschichten vermindern werden. Mit anderen Worten, diese hydropische Zone wird durch mechanische Wachstumshemmung wenig beeinflusst, da sie immer unverändert geblieben ist.

Tafel 2.

Fall	Gipsverbandseite		Gesunde Seite	
	Säulenbildungs-schicht	hydropische Zone	Säulenbildungs-schicht	Hydropische Zone
1	2	4	18	6
2	11	5	17	6
3	14	3	14	4
4	6	5	12	7
5	l — 0 r —10	0 6		
6	7	4	10	4
7	12	4	13	4
8	10	6	11	4
9	7	5	12	5
10	10	4	11	4
11	5	4	13	7
12	0	0	10	5
13	0	0	10	5
14	30	4	23	5
15	10	4	14	5
16	6	5	15	5
17	5	5	12	5
18	7	4	20	5
19	3	3	18	5

Daher kommmt „die relative Zunahme der hydropischen Zellen," die aber in garnichts von der Norm in Bezug auf die Beschaffenheit abweicht. Sie sind ausgiebig hydropisch angeschwollen und ihre Kapsel ist nicht abnorm beschaffen. In ihrer Grundsubstanz ist der Kalk gewöhnlich abgelagert. Diese relative Zunahme der hydropischen Zellen steht in innigem Zusammenhang mit der an der subchondralen Schicht auftretenden Querbalkenbildung, welche nämlich den Zerfall der hydropischen Zellen verzögert, indem sie die Markspressung abschliesst.

c) Ruhende Zellenschicht und beginnende Zellwucherungszone.

Beide Schichten bestehen bei der Epiphyse des Fersenbeins des Kaninchens, wie schon erwähnt, aus 4 oder 5 Zellschichten. Daher ist es nicht zu verwundern, dass sie durch mechanische Wachstumshemmung kaum beeinflusst werden.

5) Subchondrale Schicht.

Hier bedeutet die subchondrale Schicht das an der hydropischen Zone angrenzende Diaphysenende. Bei der normalen sog. enchondralen Ossifikation sieht man in der subchondralen Schicht regelmässige lange zackige Fortsätze der verkalkten Knorpelgrundsubstanz, die desto länger in die Markhöhle vorspringen, je kräftiger die sog. enchondrale Ossifikation vor sich geht und sie sind mit wenigen Osteoblasten und Knochensubstanz abgelagert. Ausserdem verkehrt das Knochenmark normaler Weise innig mit der hpdropischen Zone, d. h. die Kapillarsprossungen sind in die hydropischen Zellen eingedrungen, haben dort dieselbe zerstört, und hier wird ein primärer Markraum gebildet, in den die roten Blutkörperchen und andere einwandern. Das Eindringen der roten Blutkörperchen in die hydropisch aufgequollenen Zellen ist ein normales Ereignis. Wir sehen bei energisch wachsendem Stadium des Knochens weder sog. Querbalken an der subchondralen Schicht noch grössere Blutgefässe dicht unterhalb der hydropischen Zone.

Bei dem mittels Gipsverband im Längenwachstum ausgiebig gehemmten Fersenbein tritt die eigenartige Veränderung an der subchondralen Schicht anschliessend an die Verändrung der Zellsäulenbildungsschicht der Epiphysenlinie ein. Nämlich infolge der Verminderung der Proliferation des Knorpels tritt dicht unterhalb der hydropischen Zone Stauung der Osteoblasten, welche hier die Knochensubstanz in der Weise bildet, dass die hydropischen Zellen von der Markhöhle grossenteils getrennt werden. Mitunter werden durch bisherige sog. enchondrale Ossifikation gebildete lange Fortsätze der verkalkten Knorpelgrundsubstanzen und ihnen anhaftende längs verlaufende Knochenbalken von den Osteoklasten u. a. resorbiert. Dies führt an der subchondralen Schicht die Bildung von quer verlaufenden Knochenbalken herbei, welche im Röntgenbild als eine Querlinie erscheinen. Solche knöchernen Querbalken aber bilden niemals eine vollständige Scheidewand zwischen dem Markraum und der hydropischen Zone, sondern sie werden von Kapillaren an mehreren Stelle durchbohrt, inselartig angeordnet und verlaufen in querer Richtung parallel der Epiphysenlinie. Mit der Zeit schiebt sich dieser Querbalken von der hydropischen Zone getrennt in das Mark ein. Also entsprechen die von mir künstlich erzeugten

knöchernen Querbalken vollständig jenem Gebilde, das Prof. Sumita bei normalem Stillstande des Rippenwachstums an der Knochenknorpelgrenze gefunden hatte.

Wenn die mechanische Wachstumsstörung des Knochens fortdauert, dringen mehr und mehr die Kapillarsprossungen, die Spalte des Querbalkens durchbohrend in die von der Norm nicht abweichenden hydropisch aufgequollenen Knorpelzellen ein, welche jetzt leichter zerstört und so hier die primären Markräume stellenweise gebildet werden. (Siehe Fig. 9. c.).

Diese Markräume vergrössern sich mehr und mehr mit der Zerstörung der hydropischen Zellen. Aber die Knorpelgrundsubstanzen trotzen der Zerstörung viel länger, als die Scheidewand erhalten bleibt: so erscheint das Ganze wie ein Kamm, dessen Basis einer Reihe von Querbalken und dessen Zähne den erhaltenen Knorpelgrundsubstanzen entsprechen. Mit anderen Worten ist die hydropische Zone mittels erhaltener Knorpelgrundsubstanzfortsätze mit der Querbalkenreihe verbunden, welche aber an den übrigen Stellen durch primäre Markräume von der Epiphysenlinie getrennt ist. In diese Markräume dringen die Kapillarsprossungen immer tiefer ein, es sammeln sich hier verschiedenartige Zellen, besonders wandernde Osteoblasten an. Mit der Zeit werden die kammzahnartig erhaltenen Knorpelgrundsubstanzen resorbiert; dann wird eine Reihe von Querbalken in der subchondralen Schicht im grossen und ganzen von der Epiphysenlinie getrennt. In dieser Zeit häufen sich die Osteoblasten in der subchondralen Schicht an, und dann wird ein zweiter Querbalken an der Knochenknorpelgrenze gebildet. Insofern die mechanische Wachstumsstörung fortdauert, wird dieser Vorgang wiederholt und es werden einige parallele Querlinien gebildet, obwohl dieselben mit der Wiederholung unregelmässiger werden. In der Zeit, wo die Kapillarsprossung den primären Markraum bildet, wenn der Querbalken zu gross ist, trennen sich einige Knorpelzellen, unverbraucht an dem Balken anhaftend, in die Markhöle los.

Bei dem hochgradig im Wachstum gehemmten Fall vermindert sich die Wucherungsenergie der Knorpelzellen bedeutend, dagegen nimmt der subchondral gebildete Querbalken mehr und mehr an Dicke zu und schliesst die Epiphysenlinie wallartig ab. So scheint die Epiphysenlinie, als ob ein Fremdkörper in der Markhöhle wäre. Wir treffen bei diesem Fall häufig dicht unterhalb der Epiphysenlinie die Bildung eines grossen venösen Raumes (Sieh Fig. 16). Wenn einmal die Fugenknorpelzellen vollständig in ihrer Proliferation stillstehen, wird die Epiphysenlinie ungeachtet des dicken Belags von Knochenbalken partiell oder total verschwinden, indem die knöchernen Beläge an relativ schwachen Stellen resorbiert und die bis

zum Ende erhaltenen hydropischen Zellen selbst zerstört wurden. Wenn die Epiphysenlinie länger inselartig erhalten bleibt, wie ich in einigen Fällen sah, so muss sie sich mit einem so kräftigen knöchernen Belag in ihrer Umgebung versehen, dass er der Resorption der Osteoklasten u. a. widerstehen kann.

Merkwürdig scheint mir, dass man das Zeichen der sog. enchondralen Ossifikation, Verkalkung, hydropische Anschwellung u. a. fast immer im Fugenknorpel finden kann, wenn er auch infolge von schwerer Wachstumshemmung als Insel oder als Wulst am peripheren Teil erhalten bleibt. Insofern nämlich die Epiphysenlinie erhalten ist, behält sie immer die Eigenschaft der sog. enchondralen Ossifikation. Mit anderen Worten wird der Fugenknorpel durch mechanische Wachstumshemmung niemals zum permanenten Knorpel umgewandelt, d. h. die Epiphysenlinie wird durch sie niemals „qualitativ" in ihrer Eigenschaft verändert, sondern nur ihre Proliferationsfähigkeit „quantitativ" verändert.

Erholungsmodus der subchondralen Veränderungen nach Entfernung der Ursache.

Nach Entfernung des Gipsverbandes verschwinden obenerwähnte Veränderungen in der subchondralen Schicht allmählich. Wir wollen diese von Fall 7 und 14 genau untersuchen. Bei beiden Fällen sieht man in der subchondralen Schicht eine durch den Gipsverband hervorgerufene Querbalkenreihe, und zwischen derselben und der Epiphysenlinie findet man kurze Knorpelgrundsubstanzfortsätze, deren Ende mit dem Anhaften von Knochensubstanz zungenförmig verdickt oder manchmal nebeneinander verschmolzen T-förmig erscheinen. Diese kurzen Fortsätze deuten parallele Querlinien an, indem sie in einer oder in zwei Reihen angeordnet sind. In der Knochenknorpelgrenze, d. h. dicht unterhalb der hydropischen Zone, sieht man keine Anhäufung von Osteoblasten und anderen Zellen mehr, und der Verkehr zwischen Mark und hydropischer Zone kehrt zur Norm zurück. Ausserdem ist der Wucherungszustand der Fugenknorpelzellen, wie schon erwähnt, gut erholt. Nach der Entfernung des Gipsverbandes werden nämlich auch in der subchondralen Schicht durch denselben bedingte Veränderungen, Anhäufung der Osteoblasten, Querbalkenbildung u. a. allmählich ausgeglichen, indem auf dem Wege der Erholung einige Reste der Querbalkenreihe wellig bestehen bleiben (Siehe Fig. 10 u. 14).

Wiederholung der Wachstumshemmung mittels Gipsverbandes.

Zu diesem Zweck stehen Fall 8 bis 19 zur Vertügung. Wir beobachteten dass bei einmaliger Wachstumshemmung mittels Gipsverbandes einige Querlinien erzeugt wurden, obwohl die erste Linie am deutlichsten erschien,

und auch bei der Erholung nach der Entfernung des Verbandes in den subchondralen Schichten einige wellig verschwindende Querlinien gebildet wurden. So ist es klar, dass durch die Wiederholung der Wachstumshemmung deutlich einige parallel verlaufende Querlinien gebildet werden. Meine diesbezüglichen Experimente hatten guten Erfolg; aber weil die von dem ersten Gipsverband gebildete Querlinie innerhalb zwei oder drei Wochen resorbiert wird, insofern sie nicht massiv ist, so pflegt man in den meisten Fällen als Zeichen der erstmaligen Wachstumshemmung einige Knochenbalkeninseln zu sehen (Siehe Fig. 15). Dieser schnell sich abspielende Resorptionsvorgang rührt von der Tatsache her, dass bei Röhrenknochen des Kaninchens normaler Weise die Architektur des Knochenbalkens im Markraum kaum angetroffen wird.

Die in der subchondralen Schicht durch mechanische Wachstumsstörung mittels Gipsverbandes hervorgerufenen Veränderungen sind kurz zusammengefasst: erstens, Querbalkenreihe, „Querlinie", durch Osteoblastenanhäufung gebildet; zweitens, durch die Entfernung des Gipsverbandes allmählich Querbalkenbildung erholt, indem auf diesem Wege Reste des Querbalkens zurückbleiben; drittens, durch Wierderholung der Wachstumshemmung in gewissen Zeitraum dementsprechend „parallele Querlinie" gebildet.

6) Knochenmark.

Das mechanisch gestörte Knochenmark zeigt bei kurzen und langen Röhrenknochen einige histologische Veränderungen, von denen die Verzögerung der Umwandlung des roten Marks zu Fettmark eine auffallende Erscheinung darstellt. Bei jungen Knochen besteht das Mark in der Norm aus einer reichlichen Menge von Markzellen, und ist blutreich, rötlich verfärbt. Mit der Zeit, durchschnittlich 1 od. 2 Monate nach der Geburt, vermindern sich die Markzellen und werden hauptsächlich von faserigen Bindegewebeszellen durchgesetzt, Fasermark genannt. Diese Bindegewebszellen sind multipolar, sternförmig, senden lange fibrilläre Fortsätze aus, etwas kleiner als gewöhnliche Bindegewebszellen. Mit der Zeit nehmen diese Zellen Fettkügelchen in ihre Zellleibe auf, welche anfangs kleiner, spärlich, allmählich grösser und zahlreicher werden und endlich den Zellkern an die Wand verdrängen. Wenn das Mark von diesem Fettzellen grossenteils durchgesetzt ist, erscheint es grauweisslich und wird Fettmark genannt. Bei dem mechanisch im Wachstum gehemmten Knochen verzögert sich dieser Umwandlungsvorgang des roten Marks: bei Fall 1 und 2, wo 20 Tage nach der Geburt der Gipsverband angelegt und 20 Tage lang das Wachstum des Fusses gehemmt wurde, hat das betreffende Bein fettarmes faseriges

Mark gezeigt, während das gesunde Bein das Fettmark aufwies. Besonders erschien das Mark der phalangealen Knochen der Gipsverbandseite rötlich und enthielt reichliche Markzellen bes. Riesenzellen (Siehe Fig. 18). Bei hochgradig im Wachstum gehemmten Fällen wie Fall 11, 12, 13, 16, 18 sieht man an dem freien Ende des Fersenbeins beschränkt, wo die Wachstumshemmung heftiger war, faserig beschaffenes Mark, während die übrige Partie desselben Marks fettig erscheint. Bei Fall 13 hat das Mark an dem Epiphysenteil lokalisiert sowohl reichliche multipolare Bindegewebszellen auch grössere bipolare, fibroblastenartige Zellen, deren lange fibrilläre Fortsätze mit einander anastomosieren; sodass sich hier das Bild von gallertigem Gewebe darbietet. Diese Tatsache bestätigen zweifellos die Verzögerung des Umwandlungsvorgangs des roten Marks in Fettmark, d. h. das Knochenmark behält längerer Zeit infolge von mechanischer Wachstumshemmung seine jugendliche Beschaffenheit bei. Wenn einamal aber die Ursache der Wachstumshemmung entfernt wird, wird sich bald ein solches Mark in Fettmark umwandeln.

7) Periost.

Eine merkwürdige Veränderung des Periostes durch mechanische Wachstumshemmung wird in der Cambiumschicht gefunden. Sie ist nichts anderes als die zwischen Kortikalis und faseriger Haut des Knochens gelegene Schicht und besteht hier hauptsächlich aus nicht völlig differenzierten jungen Bindegewebszellen. Die sich an die Kortikalis anschliessenden Zellen nehmen Spindelform an, beteiligen sich am Dickenwachstum, und werden Osteoblasten genannt. Normaler Weise besteht die Cambiumschicht bei Kaninchen in der Schaftmitte aus 2 od. 3 Zellschichten, im Schaftende aus ça. 10 Zellschichten.

Durch mechanische Wachstumshemmung wird Periost nnd Schaft des betreffenden Knochens in verschiedenem Grad gereizt, sodass die Zellen der Cambiumschicht dementsprechend proliferieren. Die Zellwucherung wird immer zuerst am Schaftende gefunden und dann setzt sie sich nach der Diaphysenmitte zu fort. Mit Zuhname der Proliferation kehren die Zellen zum embryonalen Zustand zurück und es wird allmählich Kallusgewebe gebildet, das manchmal bindegewebig manchmal knorpelig erscheint. Endlich wird nach Kalkablagerung in ihm durch einen gewissen Ossifikationsmodus das Knochengewebe gebildet. Vom Kallusgewebe gebildete Knochenbalken werden aussen von der Kortikalis kammzähnig fortgesetzt. Zwischen den Knochenbalken gelegene Spalträume findet man mit Harver'schen Kanälchen der Kortikalis kommunizierende Gefässe, und ihre Umgebung ist zellarm locker; so scheint mir dies ein Ernährungssystem im

Kallusgewebe darzustellen.

Der Knorpelkallus wird bei solchen Fällen häufig gefunden, wo infolge von starker Reizung die Zellen der Cambiumschicht massenhaft gewuchert sind. Dabei treiben die Knorpelzellen sog. enchondrale Ossifikation, indem sie nach der Kalkablagerung hydropisch angeschwollen und durch das von den Osteoblasten neugebildete Knochengewebe umgesetzt sind, wie schon Fujiki im Tierexperiment bei Frakturheilung dies bestätigt hat. Aber in den meisten Fällen besteht das Kallusgewebe aus solchen Zellen, welche morphologisch als Knorpelzellen oder als Bindegewebeszellen sich kaum differenzieren lassen. Diese wenig differenzierten Zellen werden nach der Kalkablagerung in einigen Fällen durch den von den Osteoblasten neugebildeten Knochen umgesetzt, in anderen scheint es mir, als ob dieselben sich direkt zu Knochenzellen umwandeln würde. Die Beschreibung des Ossifikationsmodus des Kallusgewebes will ich hier auslassen, weil diese mit dem vorliegenden Thema wenig zu tun hat. Die Wucherung des osteoiden Gewebes ist immer von dem Resorptionsvorgang von zahlreichen Osteoklasten begleitet. Das osteoide Gewebe wird ausnahmslos in der Nähe der Rinde allmählich nach aussen zu resorbiert. Wenn einmal der Gipsverband entfernt wird, so steht die Neubildung des Kallusgewebes still und schon gebildetes osteoides Gewebe verknöchert, sodass hier eine zweischichtige Rinde zum Vorschein kommt. Die innere Schicht deutet die praeformierte Rinde an, die andere ist die durch Verknöcherung des osteoiden Gewebes gebildete Rinde. Dabei ist die innere Rinde meist zarter als die äussere und wird erstere mit der Zeit resorbiert.

Das Kallusgewebe wächst manchmal durch die Rinde in die Markhöhle. Ferner findet man bei schwerer Störung des Längenwachstums der Epiphysenlinienteil völlig von dem verknöcherten Kallus durchgesetzt. Manchmal wird dieses verknöcherte Kallusgewebe mit Querbalken verwechselt, aber die Anordnung der Knochenbalken spricht für die gegebene Beurteilung (Siehe Fig. 16).

Zusammenfassung:

Die mechanische Störung des Längenwachstums des Knochens bewirkt eine Reizung der periostalen Wucherung. Bei leichten Fällen wird eine Verdickung und Proliferation der Cambiumschicht hervorgerufen, bei schweren Fällen wird verschiedenartiges Kallusgewebe gebildet, wie man es bei Frakturheilung zu sehen pflegt.

8) Rinde.

Die durch mechanische Wachstumshemmung des Röhrenknochens hervorgerufene Veränderung der Rinde ist nichts anderes als eine Verkrümmung

derselben, die man sich unschwer vorstellen kann. Die Rinde wölbt sich an der Schaftmitte allseitig nach der Markhöhle vor, weil die seitliche Verkrümmung durch die Kompression des Gipsverbandes vollständig gehemmt, also die Markhöhle verengert ist, wie es bei schwerer Wachstumsstörung des Chondrodystrophia foetalis stets der Fall ist. Ausserdem ist die Rinde an dem Diaphysenende interessanter Weise verändert. Das Diaphysenende wölbt sich allseitig nach aussen vor, sodass der Fugenknorpelteil mehr eingezogen ist. Diese eigentümliche Erscheinung beruht auf dem eigenartigen Ossifikationsvorgang der Rinde in dem Diaphysenende. Hier wird durch mechanische Reizung Kallusgewebe gebildet, das, wie oben erwähnt, von der Markseite her durch Osteoklasten resorbiert wird und allmählich nach aussen fortschreitet. So resultiert hier endlich die muldenförmige Ausbuchtung des Diaphysenendes, welche man bei Rachitis und Chondrodystrophia foetalis zu sehen pflegt.

9) Zusammenfassung der Ergebnisse der experimentellen Untersuchungen über die mechanische Längenwachstumshemmung des Röhrenknochens.

1) Epiphysenlinie.

Durch mechanische Wachstumshemmung des Röhrenknochens wird die sog. enchondrale Ossifikation des Fugenknorpels quantitativ gestört und daraus das Längenwachstum verschiedenartig gehemmt; aber der Fugenknorpel wandelt niemals seine Eigenschaft zu permanentem Knorpel um, wenn auch seine Proliferationsfähigkeit infolge extremer mechanischer Wachstumshemmung fast sistiert.

Die Verminderung der Säulenbildungsschicht ist die am frühesten zum Vorschein kommende und auffallendeste Erscheinung.

2) Subchondrale Schicht.

Infolge der Verminderung der Proliferation des Fugenknorpels werden die Osteoblasten in der subchondralen Schicht gestaut, woraus hier die sog. Querbalkenreihe „Querlinie" gebildet wird, welche durch die Wiederholung der mechanischen Wachstumshemmung dementsprechend schichtweise parallel zu der Epiphysenlinie erscheint.

3) Die Reizung, die durch mechanische Hemmung des Längenwachstums auf das Periost ausgeübt wird, lässt die Cambiumschicht proliferieren und verdicken, bei schweren Fällen das Kallusgewebe bilden, das man bei Frakturheilung zu sehen pflegt.

4) Das Knochenmark behält bei mechanisch gestörten Knochen seinen jüngeren Zustand längere Zeit bei.

5) Was die Rinde anlangt, so biegt die Schaftmitte sich allseitig

nach der axialen Linie zu, dagegen das Schaftende wölbt sich muldenförmig nach aussen.

Diese Ergebnisse sind nur in denjenigen Fällen zu finden, wo das Längenwachstum des Röhrenknochens durch Gipsverband vollständig gehemmt wurde; ich konnte es nur am Fersenbein des jungen Kaninchens finden, an welchem infolge des anatomischen Verhältnisses die Längenwachstumshemmung mittels Gipsverband ideal ausgeübt wird.

2. *Allgemeine Wachstumsstörung des Röhrenknochens.*

Es ist bereits bekannt, dass das Wachstum des Knochensystems durch verschiedene Erkrankungen gestört wird; besonders thyreogen Entstandene sind von vielen klinisch und experimentell studiert. Weiter haben wir oft erfahren, dass infolge von Hypophysenerkrankung das Knochenwachstum systematisch in verschiedener Weise gestört war. Wir wollen hier bemerken, dass durch irgendeine Ernährungsstörung das Wachstum des Knochensystems beeinflusst wird, z. B. durch chronische Erkrankung, bes. eine tuberkulöse Affektion, ist das Knochensystem mehr oder weniger in seinem Wachstum gestört. Diese Wachstumsstörung des Knochensystems infolge von Ernährungsstörung wird nicht sehr selten gefunden, ist aber noch nicht viel studiert worden. Ich versuchte hier durch Inanition eine Wachstumsstörung des Knochensystems zu erzeugen, und die dabei sich abspielende Störung der sog. enchondralen Ossifikation zu untersuchen.

Wachstumsstörung durch Inanition:

An Kaninchen wurde die Epiphysenlinie vor und nach der Verhungerung untersucht.

Nr. 1. 600 Gr. wiegendes junges Kaninchen war nach 9 Tage langer absoluter Hungerung unter Verlust an Körpergewicht von 185 Gr. gestorben.

Nr. 2. 630 Gr. wiegendes junges Kaninchen war nach 7 Tage langer absoluter Inanition unter Verlust von Körpergewicht von 116 Gr. gestorben.

Diese experimentelle Untersuchung fand im Sommer vom 14. bis 23. Juli 1923 statt, wo die Tiere wenig lebhaft die Zeugung zu betreiben pflegen, sodass es möglich ist, dass die Tiere durch Inanition früher als in den übrigen Jahreszeiten gestorben waren.

Die zur Untersuchung dienende Materie ist vor und nach der Verhungerung der exstirpierte rechte und linke Vorderarmknochen.

Röntgenuntersuchung:

Die Epiphysenlinie des Unterendes des Radius und der Ulna war vor der Hungerung (rechtseitig) viel breiter und an dem Diaphysenende

fand man als normales Ereignis bei Kaninchen eine breite, dem sog. Kalkband nahe stehende weisse Zone, während nach 7 oder 9 Tage langer Hungerung am linksseitigen Vorderarmknochen die Epiyhysenlinie zur Hälfte der ersteren vermindert, und am Diaphysenende vor der Hungerung das als weisse breite Zone erschienene Gebilde bis zu einer Querlinie verdünnt war (Siehe Fig. 6).

Histologische Untersuchung:

Die vor und nach der Verhungerung exstirpierte Materie wurde in Formalin fixiert, mittels Salpetersäure entkalkt, in Zelloidin eingebettet, mit Haematoxylin-Eosin gefärbt.

Epiphysenlinie:

Nr. 1. (9 Tage lange Inanition)

		Ganze Dicke d. E. L. (mm)	Dicke d. ruh. Zellschicht (mm)	Zellzahl d. Säulenschicht	Zellzahl d. hydrop. Zone
Vor d. Inanition	Radius unt. Ende	0.68	0.08	50	9
	Ulna unt. Ende	0.94	0.03	60	9
Nach d. Inanition	Radius unt. Ende	0.34	0.05	35	5
	Ulna unt. Ende	0.54	0.02	40	5

Nr. 2. (7 Tage lange Inanition)

		Ganze Dicke d. E. L. (mm)	Dicke d. ruh. Zellschicht (mm)	Zellzahl d. Säulenschicht	Zellzahl d. hydrop. Zone
Vor d. Inanition	Radius unt. Ende	0.69	0.08	50	9
	Ulna unt. Ende	0.68	0.14	55	9
Nach d. Inanition	Radius unt. Ende	0.31	0.05	33	5
	Ulna unt. Ende	0.37	0.08	38	5

Die Epiphysenlinie vermindert bei Nr. 1 und 2 nach der Verhungerung nicht nur ihre Dicke bis zur Hälfte, sondern es zeigt auch ihre einzelne Zellschicht ein gleichartiges Verhalten; d. h. nach der Hungerung vermindert die Zellzahl der Säulenbildungsschicht sich bis ça. zwei Drittel, die der hydropischen Zone bis ça. zur Hälfte. Wenn man die Grösse der einzelnen Zellen vergleicht, so ergibt sich eine deutliche Verkleinerung derselben nach der Verhungerung, nämlich die hydropischen Zellen haben nach der Verhungerung 0.020 mm Durchmesser, während dieser vor dem

Versuch 0.028 mm betrug. Dementsprechend verkleinert sich die Säule der Zellsäulenbildungsschicht. Kurz gesagt, die Epiphysenlinie vermindert ihre Dicke um die Hälfte durch 7 oder 9 Tage lange Hungerung, indem die einzelnen Zellen sich vermindern und verkleinern. Daraus kann ohne Zweifel geschlossen werden, dass die sog. enchondrale Ossifikation schwächer und das Längenwachstum träger geworden ist.

Subchondrale Schicht und Diaphysenende:

Vor dem Versuch sieht man an dem Diaphysenende eine reichliche Menge von langen verkalkten Knorpelgrundsubstanzfortsätzen und längs verlaufenden Knochenbalken, welch letztere durch Röntgenbestrahlung verschmolzen als breites Band erscheint. Ausserdem finden sich an der subchondralen Schicht und an dem Diaphysenende reichliche rote Blutkörperchen und sonstige verschiedenartige Zellen, welche die Spalträume zwischen Knochen- und Knorpelbälkchen völlig erfüllen. Dagegen sind bei Verhungerten die Knorpelgrundsubstanz-fortsätze kurz, ihre Zahl deutlich vermindert, an ihnen anhaftende Knochenbälkchen sehr kurz, deren Enden gleich lang, erscheinen als eine quer verlaufende Reihe, indem sie kolbig verdickt sind oder miteinander verschmelzen. (Siehe Fig. 19). Diese Querlinie ist also breiter und mehr oder weniger unregelmässiger als die durch mechanische Wachstumshemmung gebildete „Querbalkenreihe", die Querlinie. So ist diese vielmehr als „Balkenband" zu bezeichnen. Die subchondrale Schicht, die die hydropischen Zellen begrenzende Stelle, zeigt auch nach der Verhungerung ein anderes Bild; im allgemeinen zellarm und locker, die Gefässsprossungen sehr vermindert, sodass das Eindringen der Erythrocyten in die hydropisch angeschwollenen Knorpelzellen kaum zu sehen ist. Dagegen die Osteoklasten erscheinen hier sehr vermehrt; an manchen Stellen hat eine lebhafte lakunäre Resorption der hydropischen Zone stattgefunden. Diese Erscheinung scheint mir nämlich derart, als ob die Osteoklasten den verminderten Zerfallsvorgang der hydropischen Zone kompensieren. Ausserdem nehmen die Osteoklasten relativ oder absolut am Diaphysenende zu und resorbieren lebhaft die schon gebildeten Knochenbälkchen. Nach der Verhungerung nehmen dagegen die Osteoblasten sehr ab, doch kann man sie, an den Knorpelgrundsubstanzfortsätzen anhaftend, die Knochensubstanz bilden sehen. Bei der Verhungerung aber sieht man niemals eine knöcherne Scheidewand (Querbalken) an der Knorpelknochengrenze, wie ich bei mechanischer Wachstumshemmung beobachtet habe; daher kann man schliessen, dass die Verminderung der Gefässsprossung in der subchondralen Schicht beim Inanitionsversuch nicht an der knöchernen Scheidewand zu suchen ist, welche die Gefässsprossung von dem Mark

abschliesst, sondern als primäre Erscheinung, von der Inanition herbeigeführt, angenommen werden muss.

Das obenerwähnte Balkenband in dem Diaphysenende weicht mehr oder weniger von der durch mechanische Wachstumshemmung gebildeten Querbalkenreihe oder Querlinie ab, weil ersteres kolbig verdickte oder nebeneinander verschmolzene Balkenstümpfchen darstellt. Wie dem auch sei, es erscheinen beide Gebilde im Röntgenbild als eine Querlinie.

Was die Histogenese des Balkenbandes anbelangt, das bei der Inanition zum Vorschein kommt, so ist Folgendes bemerkenswert. Vor der Inanition sieht man an dem Diaphysenende eine reichliche Menge von in Längsrichtung verlaufenden langen Knochenbalken (Längsbalken), die im negativen Röntgenbild als breites weisses Band erschienen. Durch 7 oder 9 Tage lange Inanition nehmen solche Längsbalken mit der Zeit an Länge mehr und mehr ab, weil einerseits die Wucherung der Fugenknorpelzellen schwächer wird und daraus eine neue Balkenbildung allmählich sistiert, anderseits dagegen der Resorptionsvorgang der schon gebildeten Balken durch relativ oder absolut zugenommene Osteoklasten lebhaft gesteigert ist.

Auch die Verminderung der Osteoblasten tritt viel später oder minderwertig ein. So bilden sie wohl an den verkürzten Längsbalken oder den Knorpelgrundsubstanzfortsätze anhaftend die Knochensubstanz; dann kommt hier das Balkenband zum Vorschein und wird im Röntgenbild als eine Querlinie gefunden. Kurz gesagt, ist es festgestellt, dass auch bei dem Inanitionsversuch die Längenwachstumsstörung für das Entstehen der Querlinie eine höchst wichtige Rolle spielt.

Periost:

Bei dem Inanitionsversuch ist die Veränderung des Periostes im Vergleich mit der Epiphysenlinie wenig ausgeprägt. Die Dickenabnahme des Periostes ist bei 7 oder 9 Tage langer Hungerung noch nicht erwiesen. Aber histologisch wenigstens wird bemerkt, dass die Periostzellen sich vermindern und verkleinern, besonders in der Cambiumschicht vermindern sich die periostalen Osteoblasten, erscheinen hier locker; nur die abgeplatteten Bindegewebszellen werden als Reste erfunden. Daraus kann man sich die grosse Störung, sogar den Stillstand der periostalen Ossifikation vorstellen.

Knochenmark:

Vor dem Versuch zeigte das Knochenmark rötliche Verfärbung und enthielt reichliche Erythrocyten, verschiedene Markzellen vollgefüllt. Bei Verhungerten ist das Knochenmark am Schaftteil zellarm, locker, enthält wenig Gefässe und Bindegewebszellen, nur am Diaphysenende sieht man

relativ reichliche Myelocyten. Die Fettzellen sind bei letzteren garnicht zu sehen, während sie bei ersteren mässig gefunden werden.

Zusammenfassung der Ergebnisse bei dem Inanitionsversuch.

Bei Kaninchen werden durch eine Woche lange Inanition das Längenwachstum und das periostale Wachstum auffallend gestört; die Epiphysenlinie vermindert ihre Dicke um die Hälfte; die Proliferationsfähigkeit der Fugenknorpelzellen sinkt beträchtlich ab, einzelne Zellen verkleinern sich dementsprechend. In der subchondralen Schicht vermindern sich die Gefässsprossungen und verschiedene Zellarten, während die Osteoklasten hier relativ oder absolut vermehrt sind und lebhafte Resorption der Knorpel- und Knochenbalken aufweisen. Diese Längenwachstumsstörung begünstigt die „Querband"-bildung am Diaphysenende, die im Röntgenbild als Querlinie erscheint. Nach obigen Ergebnissen kann man sich vorstellen, dass durch die Ernährungsstörung, welche von verschiedenen Erkrankungen verursacht wird, das Längenwachstum des Knochens verschiedenartig gestört und daraus die parallele Querlinienbildung begünstigt wird, wie sie bei Inanitionsversuch hervorgerufen wird.

IV. Kapitel. Aetiologie.

Die erwähnten parallelen Querlinien, die im Röntgenbilde des Röhrenknochens zum Vorschein kommen, werden im Folgenden nach den Ergebnissen meiner experimentellen Untersuchung und Beobachtung beim Menschen in einen lokalen und einen allgemeinen Ursprung geteilt.

1. Lokale Ursache.

Wir haben in der Literatur bisher nicht erwähnt gefunden, dass die parallelen Querlinien an gewissen Röhrenknochen lokalisiert gebildet werden. Wir haben vier solcher Fälle lokalen Ursprungs beobachten können. 3 von ihnen wurden bei spinaler Kinderlähmung, ein anderer bei Klumpfuss beobachtet, und zwar wurden bei allen die parallelen Querlinien an dem erkrankten Teil lokalisiert gefunden, während an den übrigen Teilen oder an der gesunden Seite sich diese kaum nachweisen liessen.

Spinale Kinderlähmung:

Zwei solcher Fälle suchten unsere Poliklinik auf mit der Klage von Spitzfuss, (davon einer einseitig, 3 J. 10 M. alter Knabe, und ein anderer doppelseitig. 2 J. 8. M. altes Mädchen), beide litten bald nach der Geburt an Poliomyelitis anterior acuta. Bis jetzt besteht Parese am Unterschenkel

und Fuss; die Tendo Achilles war hochgespannt, wodurch Spitzfussstellung verursacht wurde. Ein anderer Fall (17 jähriger Jüngling) besuchte uns mit der Klage von Motilitätsstörung des linken Beins; er litt an Poliomyelitis in seiner Kindheit; Fuss schlaff, Tendo Achilles wenig gespannt, gleichzeitig Dorsalflexion des Fusses und der Zehen unmöglich d. h. Flexoren und Extensoren des Fusses waren total gelähmt.

Bekanntlich wird das Wachstum des Röhrenknochens in dem erkrankten Gliede durch spinale Kinderlähmung gestört, was ich auch bei unseren Fällen bestätigen konnte. Bei einem Knaben war der erkrankte Tibiaschaft 0.4 cm kürzer als der gesunde, bei einem Jüngling das erkrankte Bein 6.0 cm (die Fibula 3.0 cm) kürzer als das gesunde. Bei einem anderen Fall war die Verkürzung schwer konstatiert, weil die Beine doppelseitig symmetrisch erkrankt waren.

Es unterliegt wohl keinem Zweifel mehr, dass die parallelen Querlinien nur an dem erkrankten Bein und zwar an dem deutlich im Längenwachstum gestörten Röhrenknochen lokalisiert gebildet werden.

Was die Genese der Längenwachstumsstörung des Röhrenknochens infolge von spinaler Kinderlähmung anbetrifft, so ist man sich noch nicht einig, ob sie auf einer tropischen Störung oder auf Inaktivitätsatrophie u. a. beruht. Ich stelle mir dabei vor, dass wenigstens in einigen Fällen eine mechanische Wachstumsstörung beteiligt ist. Bei meinen zwei Fällen wurde, wie oben erwähnt, Spitzfussstellung beobachtet. Hier muss zweifellos die abnorme Spannung des Wadenmuskels beschuldigt werden, die durch Abschwächung der von Nervus peronaeus innervierten Extensoren herbeigeführt war. Also können die Unterschenkelknochen beim solchen Spitzfuss in ihrem Wachstum durch abnorme Spannung des Wadenmuskels mechanisch gehemmt werden. Das habe ich im Röntgenbilde beobachtet, dass die Unterschenkelknochen sich der abnormen Spannung des Wadenmuskels entsprechend gebogen haben, indem beide Enden sich nach hinten, die Diaphysenmitte sich nach vorn konvex vorwölbten. Eine solche Verkrümmung der Unterschenkelknochen wurde durch operative Achillessehnenverlängerung bald gebessert; gleichzeitig sistierte die Querlinienbildung.

Es ist wohl anzunehmen, dass die Querlinienbildung auf jeden Fall in innigem Zusammenhang mit der obengenannten Wachstumsstörung des Röhrenknochens steht.

Klumpfuss:

Unter den zahlreichen Klumpfusskranken, die ich mittels Röntgenstrahlen untersucht habe, liess nur ein Fall die lokal entstandene Querlinienbildung nachweisen. Bei dem 4 J. 3 M. alten Knabe fand ich die

parallelen Querlinien an den erkrankten Stellen lokalisiert u. z. an den beiden Enden der Unterschenkelknochen und an den Röhrenknochen des Fusses; die Achillessehnen waren auch stark gespannt, im übrigen wurden bei diesem Fall Kontrakturen an dem Knie-, Ellbogen-, und Handgelenk (Klumphandstellung) gefunden. Die Wachstumsstörung der betreffenden Beine war sehr schwer zu konstatieren, weil sie doppelseitig erkrankt waren. Möglicherweise, aber kann man die von der abnormen Spannung des Wadenmuskels bedingte Verkrümmung doppelseitig an den Unterschenkelknochen annehmen.

Demnächst finden wir diese Querlinienbildung lokalen Ursprungs bei tuberkulös affizierten Gelenken.

Die *Gelenktuberkulose* verläuft gewöhnlich sehr chronisch und im Gegenteil zu anderen Arthritiden findet sie meistens im wachsenden Alter statt. Dies scheint uns die Entstehung der parallelen Querlinien zu begünstigen. Obschon bei Gelenktuberkulose einerseits das Längenwachstum des Knochens in dem erkrankten Glied in verschiedenem Masse gestört wird und dies hauptsächlich die Bildung der Querlinie begünstigen würde, muss anderseits nie vermisst werden, dass bei den an Gelenktuberkulose erkrankten Patienten gleichzeitig meistens eine allgemeine Ernährungsstörung und Anämie bzw. allgemeine Wachstumsstörung vorhanden werden.

Hier werden die an dem tuberkulös affizierten Gelenkteil lokalisiert entstandenen Querlinien berücksichtigt. Obwohl die Querlinienbildung leichten Grades bei Gelenktuberkulose zahlreich zu finden ist, konnte ich nur 4 ausgeprägte solche Fälle beobachten. Die Fälle von Gelenktuberkulose, bei welche die parallelen Querlinien sich am betreffenden Diaphysenende nachweisen liessen, zeigen sich darin gleich, dass sie fast immer zur Heilung geneigt sind. 3 solche Fälle waren am Kniegelenk beobachtet, und waren alle mit bemerkenswerter ca. rechtwinklig gebeugter Kontrakturstellung und äusserlich sowie im Röntgenbilde das Bild von Heilung zu konstatieren. Natürlich war das Wachstum des affizierten Beins stark gestört. Die parallelen Querlinien wurden nämlich an dem betreffenden Diaphysenende des Femur, der Tibia und Fibula gefunden, während sie an der gesunden Seite sich nicht nachweisen liessen.

Bei einem Fall von Handgelenktuberkulose fand ich, als der Patient zuerst unsere Poliklinik besuchte, einige Fisteln. Sowohl Handwurzelknochen wie auch Metacarpalknochen waren stark zerstört. Der Knochen war in der Nachbarschaft atrophisch, osteoporotisch. Am unteren Diaphysenende

des Radius fand ich damals eine Andeutung von einigen parallel verlaufenden Querlinien. Nach 6 monatlicher Behandlung waren die Fisteln völlig geschlossen und äusserlich geheilt, dementsprechend fand ich im Röntgenbilde die Knochenbälkchen der erkrankten Stelle und der Nachbarschaft gut regeneriert. Besonders am unteren Radiusschaftende waren entsprechend der früher bestandenen Querlinien-andeutung einige parallele Querlinien ausgeprägt zu sehen (Fig. 3). Also ist klar gestellt geworden, dass die der Gelenktuberkulose anhaftende Längenwachstumsstörung des betreffenden Knochens einen günstigen Boden für die Entstehung der parallelen Querlinien darbot, welche aber im fortschreitenden Stadium der tuberkulösen Affektion infolge gleichzeitig bestehender hochgradiger Osteoporose undeutlich sind und erst nach dem Eintritt der beginnenden Heilung die Querlinien immer mehr ausgeprägt zum Vorschein kommen.

Zusammenfassung:

Es fanden sich 7 Fälle von lokal entstandenen parallel verlaufenden Querlinienbildungen, von denen 3 Fälle bei spinaler Kinderlähmung, 1 Fall bei Pes equinovarus und 4 Fälle bei Arthritis tuberculosa beobachtet wurden. Alle liessen ausnahmslos an der erkrankten Region lokalisiert am Diaphysenende des Röhrenknochens diese Linien nachweisen. Gleichzeitig wurde bei allen die Störung des Längenwachstums an den betreffenden Gliedern sicher konstatiert.

2. *Allgemeine Ursache.*

Bisher sind in der Literatur ausnahmslos nur die parallelen Querlinien allgemeinen Ursprungs beschrieben. Im Jahre 1903 betrachtete Ludloff diese als physiologisches Gebilde. Fujiki berichtete dagegen in unserer Klinik über die Ergebnisse seiner genauen klinischen Untersuchung, dass die parallelen Querlinien am Diaphysenende ein seltenes Vorkommnis sind und unter physiologischen Verhältnissen nie existieren, ferner dass sie ihrem Wesen nach zu keiner der bisher in der Literatur beschriebenen Erkrankung des Skelettsystems, sondern zu einer rachitisähnlichen konstitutionellen Krankheit zu gehören scheinen.

Von mir wurden 7 solcher Fällen beobachtet. Darin boten 5 die rachitischen Zeichen dar, wovon sich in 4 Fällen die parallelen Querlinien am Kniegelenk u. z. am unteren Schaftende des Femur und am oberen Schaftende der Tibia und der Fibula nachweisen liessen, wobei in den meisten Fällen Valgus oder Varusstellung bestand. Von Rachitis unabhängig wurden diese parallelen Linien bei einem Marasmus- und einem Zwergwuchskranken beobachtet. Ersterer Fall wurde obduziert und es wurden an

allen Röhrenknochen die parallelen Querlinien oder ähnliche Gebilde histologisch nachgewiesen.

Rachitis:

Von vielen Seiten ist es schon festgestellt, dass bei Rachitiskranken die parallelen Querlinien nicht sehr selten beobachtet werden. Was den Entstehungsmodus derselben bei Rachitis anbetrifft, so wird dieser im nächsten Kapitel diskutiert. Hier will ich betonen, dass diese Linien stets bei beginnender Heilung oder nach Eintritt der Heilung beobachtet werden, während im fortschreitenden Stadium, wenn die Epiphysenlinie ausgefranst ist, sie nur ausnahmsweise beobachtet werden. Natürlich muss man ferner bedenken, dass bei Rachitis, welche hochgradige Verkrümmung, Valgus- od. Varusstellung zeigt, gleichzeitig die lokale mechanische Störung für die Entstehung der parallelen Linien teils beschuldigt werden kann.

Zusammenfassung und Betrachtung.

Aus obigen Ergebnissen geht hervor, dass an dem Schaftende der verschiedenen Röhrenknochen zum Vorschein kommende parallele Querlinien niemals alle einer einheitlichen Ursache beschuldigt werden können. Also ist es nicht berechtigt, diese Linienbildung als selbständige Erkrankung zu betrachten. Irgendwelche Erkrankungen, die das Längenwachstum des Skelettsystems stören werden, Rachitis und andere, bieten einen günstigen Boden für die Entstehung der parallelen Querlinien an den verschiedenen Knochen.

Zum Schluss will ich die Ernährungsstörung betrachten, die bei den von Fujiki beobachteten Fällen häufig gefunden wurde. Auch ich habe experimentell festgestellt, dass durch eine Woche lange Inanition bei jungen Kaninchen das Längenwachstum deutlich gestört und an dem Schaftende ein „Querband" gebildet wird. Daraus ist nicht schwer zu schliessen, dass irgendeine ähnliche Ernährungsstörung herbeiführende chronische Erkrankung diese Linienbildung begünstigen wird.

V. Kapitel. Histologische Untersuchungen.

1. Histologischer Befund des im Röntgenbilde als parallele Querlinien erscheinenden Knochenteils.

Das im Röntgenbilde am Diaphysenende des Röhrenknochens als parallel verlaufende Querlinien auftretende Gebilde ist nicht anderes als der Schatten, der von den Knochenbalken verursacht wird. Diese Knochenbalken bestehen aus zahlreichen Bälkchen, die in querer Richtung parallel zur Epiphysenlinie verlaufen. Mit dem Einschieben solcher Querlinien in

die Diaphyse nimmt der Abstand der einzelnen Bälkchen zu. Selbst die an den Epiphysenknorpel angrenzende Querlinie wird an manchen Stellen von Gefässsprossungen durchbohrt; also bildet sie niemals eine vollständige Scheidewand zwischen Knorpel und Markhöhle. Kurz gesagt, ist die Querlinie nichts anderes als die „Knochenbälkchenreihe." Diese Knochenbälkchen sind als Ganzes mit sog. „Querbalken" identisch, wie sie Sumita an der Knochenknorpelgrenze der Rippe beim Stillstande des Rippenwachstums gefunden hatte. Mit dem Einschieben in die Diaphyse stehen die einzelnen Querlinien (Querbälkchenreihe) von einander ab und werden allmählich unregelmässig und undeutlich. Gleichzeitig nehmen einzelne Querbälkchen selbst eine unregelmässige Form an.

2. Histogenese der parallelen Querlinien.

Entweder lokalen oder allgemeinen Ursprungs, ist die Entstehungsweise der parallelen Querlinien darin einheitlich, dass die Epiphysenlinie auf jeden Fall mehr oder weniger gestört ist. Von den Ergebnissen der experimentellen mechanischen Wachstumsstörung des Röhrenknochens hatte ich schon Folgendes festgelegt. Die Querlinien werden an dem Diaphysenende durch Osteoblastenanhäufung gebildet, welche infolge von Abschwächung der Proliferation des Fugenknorpels verursacht wird. Ferner wird unter dem Fugenknorpel die Zellsäulenbildungsschicht am frühesten und deutlichsten durch mechanische Wachstumsstörung verändert, indem die Zellen derselben sich vermindern. Kurz gesagt, die Querlinie wird da gebildet, wo der bisherige Gleichgewichtszustand zwischen den beiden Funktionen, der Proliferation des Fugenknorpels und der Knochenbildung der Osteoblasten in der Knochenknorpelgrenze, sich verloren und die erstere von der letzteren in der Leistung übertroffen wird (Siehe III. Kapitel). Sumita hat schon in seiner Arbeit über das Thoraxwachstum eine Erklärung über die Bildung des sog. Querbalkens versucht. Er verglich die Proliferation der Knorpelzellen und den Ossifikationsprozess mit der Überschwemmung eines Stroms und dem Zurückgehen des Damms, und sagt: „Wenn die Überschwemmung eines Stroms (Proliferation der Knorpelzellen) die Bildung des Damms (Ossifikationsprozess) übertroffen wird, so muss der Damm zurückgehen, wie wenn das Längenwachstum des Knochens lebhaft vor sich geht. Wenn einmal der Gleichgewichtszustand zwischen beiden erhalten ist, so wird das Knochenwachstum stillstehen; und ferner wenn der Ossifikationsprozess (Bildung des Damms) die Proliferationsfähigkeit der Knorpelzellen (Überschwemmung des Stroms) übertreffen wird, so wird endlich der Damm vollständig gebildet, d. h. durch den Ossifikationsprozess wird der Querbalken vollendet, sodass der Knochen nicht mehr völlig

wachsen kann." Also ist die von mir obenerwähnte Histogenese über die Entstehung der Querlinie mit der von Sumita angegebenen Erklärung über die Querbalkenbildung im grossen und ganzen übereinstimmend.

Das durch den Inanitionsversuch am Diaphysenende des Kaninchenskelettes auftretende Querband wird auch von dem knöchernen Querbalken gebildet, wenn es auch mehr oder weniger unregelmässiger und breiter ist. Also bezeichne ich es als „Balkenband." Was die Entstehung des Balkenbandes anbetrifft, so ist es im ganzen mit derjenigen Querlinie identisch, die durch mechanische Wachstumsstörung des Röhrenknochens erzeugt wurde. Nur ist bemerkenswert, dass bei durch Inanition universell erzeugten Balkenbändern die Osteoklasten, — ob sich diese absolut oder relativ vermehren, wissen wir nicht, — zu ihrer Bildung viel beitragen. Nämlich die vor dem Inanitionsversuch beobachtete lange Knorpelgrundsubstanz- und Längsbalkenfortsätze werden nach einer Woche durch die Osteoklasten resorbiert und verkürzt. Einerseits bilden die Osteoblasten, welche im Vergleich mit Knorpelzellen minderwertig sind, oder später ihre Zahl zu vermindern pflegen, die den verkürzten Knorpelgrundsubstanz oder Längsbalkenfortsätzen anhaftende Knochensubstanz; daraus resultiert im Röntgenbild eine Reihe von Querlinien. (Siehe III. Kapitel).

Nun möchte ich die Entstehung der parallelen Querlinienbildung beim Menschen betrachten. Soviel von mir beobachtet, sei sie nun lokalen oder allgemeinen Ursprungs, ist das Vorhandensein irgendeiner Wachstumsstörung des Knochens klinisch oder histologisch festgestellt. Bei einem von histologisch untersuchten Fall allgemeinen Ursprungs, der an Marasmus gestorben war, wie schon im II. Kapitel beschrieben, fand ich eine auffallende Veränderung an der Ossifikationszone, eine Unregelmässigkeit der Zellsäule, Verminderung der Zellen in der Säulenbildungsschicht, eine unregelmässige Verkalkungslinie, an einigen Stellen eine verdoppelte Verkalkungslinie, eine Verbreitung der hydropischen Zone u. a. Bei einem anderen Fall lokalen Ursprungs, bald nach der Operation von beiderseitigen Klumpfüssen gestorben, fand ich in der subchondralen Schicht einen an die Störung der Knorpelwucherung erinnernden Befund, Verminderung der Marksprossung, Anhäufung von Osteoblasten u. a. (Siehe II. Kapitel). Kurz gesagt, beruht die Entstehung der parallelen Querlinien auch beim Menschen wie bei den experimentell erzeugten, in der Hauptsache auf einer Störung der sog. enchondralen Ossifikation, u. z. auf den Gleichgewichtsverlust zwischen der Proliferation der Knorpelzellen und der Bildungsfähigkeit der Osteoblasten.

Demnächst wollen wir über die Erklärung der Histogenese der

parallelen Querlinienbildung in einigen Punkte näher diskutieren.

Über die Anhäufung von Osteoblasten in der subchondralen Schicht

Diese Erscheinung hat einen innigen Zusammenhang mit der Querlinienbildung. Bei den Fällen von paralleler Querlinienbildung finden wir besonders bei experimentell erzeugten eine massenhafte Anhäufung von Osteoblasten in der subchondralen Schicht u. z. an der Knochenknorpelgrenze. Solche Osteoblasten bilden unterhalb der hydropischen Zone knöcherne Bälkchen und schliessen sie damit das Eindringen der Marksprossungen in die hydropischen Knorpelzellen grossenteils ab. Die übrigen Osteoblasten bilden die Knochenbälkchen lebhafter an den Knorpelgrundsubstanzfortsätze. Die Hauptursache solcher Osteoblasten-anhäufung ist nichts anderes als eine „relative Zunahme von Osteoblasten," welche infolge von der Herabsetzung der Proliferationsfähigkeit des Fugenknorpels verursacht ist. Man muss aber gleichzeitig eine „absolute Zunahme von Osteoblasten," oder auch eine „selbständige Zunahme von Osteoblasten" bei dem nicht herabgesetzten Wucherungszustand des Fugenknorpels berücksichtigen. Diese absolute Zunahme oder selbständige Zunahme von Osteoblasten wird in gewissen Fällen von experimentell erzeugten Querlinienbildungen gefunden, d. h. die durch mechanische Reizung aus der Cambiumschicht ausgegangenen periostalen Osteoblasten, welche wie schon erwähnt zur Bildung des Kallusgewebes dienen, können in die subchondrale Schicht einwandern. Ausserdem finden wir diese Osteoblasten-zunahme nicht selten bei Frakturheilung. Beim Menschen nämlich wird an dem an die Frakturstelle angrenzenden Diaphysenende oft in früherem Stadium eine Bildung von Querlinien konstatiert. Solche absolute Zunahme von Osteoblasten scheint auch irgendeine Bedeutung bei der Querlinienbildung zu haben.

Über die sog. periodische Entstehung der parallelen Querlinien.

Die Erklärung über die „etagenweise Schichtung" einiger Querlinien an dem Diaphysenende in gewissen Abständen ist bisher darin einheitlich, dass sie durch die periodische Wachstumsstörung des Skelettsystems verursacht ist, wie bei Bäumen die „Jahresringe" (1912. M. Sumita) durch den Wachstumsunterschied im Sommer und Winter gebildet werden.

Wenn wirklich eine solche periodische Wachstumsstörung des Skelettsystems vorhanden ist, so glaube ich auch, dass sie die günstigste Bedingung zur Entstehung der parallelen Querlinien ist, wie man bei Krapp

verfütterten Knochen (nach Kölliker) beobachten kann, aber leider ist an vielen beobachteten Fällen von Querlinienbildung kaum eine solche sog. periodische Wachstumsstörung festgestellt worden. Bisher glaubte man, bei dem Fall der Rachitis für die parallele Querlinienbildung die Erscheinung von Remission und Rezidiv, die man im ihren Verlauf zu sehen pflegt, beschuldigen zu müssen. Aber es wird lebhaft diskutiert, ob die „ parallelen Querlinien " mit dem „ sog. rachitischen Kalkband " völlig idenzifiert werden soll. (Diesbezügliche Discussion wird im nächsten Abschnitte genau wiederholt).

Demnächst will ich meine Untersuchungsergebnisse erörtern, dass eine solche sog. periodische Wachstumsstörung für die parallelen Querlinien im Sinne einer etagenweisen Schichtung nicht immer nötig ist. Die Behauptung, die parallelen Querlinien durch eine sog. periodische Wachstumsstörung des Knochensystems entstehen zu lassen, gründet sich meines Erachtens auf die bisherige Anschauung, dass die parallelen Querlinien ausnahmslos durch irgendeine allgemeine Erkrankung des Skelettsystems verursacht sind. Wie schon durch meine experimentelle und klinische Untersuchungen festgestellt ist, werden die parallelen Querlinien aber nicht nur durch allgemeine sondern auch zweifellos durch lokale Ursachen hervorgerufen. Also ist es äusserst zweifelhaft, dass eine sog. periodische Wachstumsstörung lokalisiert an gewissen Knochen umschrieben vorhanden ist, d. h. experimentell konnte ich durch dauernde Wachstumsstörung mittels Gipsverbands einige parallele Querlinien erzeugen, ferner fand ich sie beim Menschen häufig bei spinaler Kinderlähmung. Können wir nun bei solchen lokalisiert entstandenen Fällen eine „ lokale periodische Wachstumsstörung " annehmen? Was die Entstehung von allgemeinen parallelen Querlinienbildungen anbetrifft, wenn sie auch mit Rachitis irgendwie zusammenhängt, so darf man nicht immer eine sog. periodische Wachstumsstörung beschuldiggen, weil die parallelen Querlinien weder symmetrisch noch regelmässi universell zum Vorschein kommen. Ausserdem sind die Abstände der einzelnen Querlinien an demselben Diaphysenende sehr variabel. Auch histologisch fand ich bei einem Fall allgemeinen Ursprungs an einem Diaphysenende das Stadium von einer Querbalkenbildung, während am anderen Diaphysenende ein schon gebildeter Querbalken weit von der hydropischen Zone entfernt war. Wenn die parallele Querlinienbildung wirklich durch eine sog. periodische Wachstumsstörung des Knochensystems verursacht würde, so müsste an allen Diaphysenenden in einem Stadium eine Querlinie infolge von dieser Wachstumsstörung gebildet werden, während in einem anderen Stadium der ganze Knochen solche Störung erholen und

normal wachsen würde, sodass die gebildeten Querlinien beiderseits symmetrisch an Armen und Beinen auftreten würden.

Nach meinen Untersuchungsergebnissen werden einige parallele Querlinien wohl durch dauernde gleichmässige Wachstumsstörung des Röhrenknochens gebildet. Dafür will ich die Histogenese der künstlich erzeugten Querlinien mittels Gipsverbandes wieder berücksichtigen. Der Abnahme von Wucherung der Fugenknorpelzellen anschliessend häufen sich in der subchondralen Schicht massenhafte Osteoblasten an, die bald an der Knochenknorpelgrenze einen Querbalken bilden. Die hydropischen Zellen, die durch solchen Querbalken vom Verkehr mit der Markhöhle zeitweise abgesperrt sind, bleiben viel länger als jene nicht zerstört. Wenn aber einmal die Markspossung den Querbalken durchbohrend in die hydropische Zone eindringt, so zerfallen die längere Zeit ohne Zerstörung gebliebenen hydropisch angeschwollenen Knorpelzellen frühzeitiger und hier wird der primäre Markraum gebildet, welcher mehr und mehr parallel zur Epiphysenlinie sich erweitert. Mit der Erweiterung des primären Markraumes wird die schon gebildete Querbalkenreihe von dem Fugenknorpel getrennt. In dieser Zeit wandern hier wieder Osteoblasten massenhaft ein und sammeln sich dicht unterhalb der hydropischen Zellschicht an. Dann wird die zweite Querbalkenreihe gebildet. Insofern die mechanische Längenwachstumsstörung andauert, wird dieser Vorgang wiederholt, bis der Epiphysenknorpel wucherungsfähig geworden ist. Endlich werden hier einige parallele Querlinien gebildet. (Siehe Fig. 9 b, c und Fig. 11).

Also von obigen kann man zweifellos feststellen, dass durch eine dauernd wirkende Wachstumsstörung des Rörenknochens einige Reihen von Querlinien im Sinne von Jahresringen gebildet werden.

Auch ich glaube, dass die periodische Wachstumsstörung, wenn sie wirklich vorkommt, zur Entstehung von parallelen Querlinien die günstigste Bedingung abgibt. Daher führte ich zur Bestätigung dieser Idee eine zweimalige mechanische Wachstumsstörung aus, um dementsprechend zwei Reihen von Querlinien zu erzeugen. Dieser Versuch verlief wie erwartet. (Siehe Fig. 15). Indessen war die der erstmaligen Wachstumsstörung entsprechend erzeugte Querlinie in manchen Fällen spurweise resorbiert, wie bei Kaninchen der Resorptionsvorgang des Spongiosa-bälkchen normaler Weise frühzeitig einzutreten pflegt. (Vergleiche III. Kapitel).

Kurz gesagt, bietet die bisherige sog. periodische Wachstumsstörung des Knochens, wenn sie wirklich vorhanden, für die Entstehung der erwähnten parallelen Querlinien am Diaphysenende im Sinne von „Jahresringe" die günstigste Bedingung dar. Anderseits konnte ich gleichzeitig

feststellen, dass durch dauernde gleichmässige Wachstumsstörung einige parallele Querlinien jahresringartig zweifellos gebildet werden können.

3. Das sog. Kalkband. Anhang; Parallele Querlinienbildung bei Rachitis.

Es ist nicht zweifelhaft, wie ich schon im vorigen Kapitel auseinander gesetzt habe, dass einige Fälle von Querlinienbildung mit der Rachitis innig zusammenhängen, sodass bisher von vielen das sog. Kalkband, das man bei Rachitis zu sehen pflegt, mit den parallelen Querlinien verwechselt wurde. Ich will hier über das Wesen des sog. Kalkbandes und seinen Zusammenhang mit parallelen Querlinien diskutieren. Riedinger schreibt im Lehrbuch von F. Lange über das Kalkband Folgendes: „Bei beginnender Heilung tritt die Ausfransung der Diaphyse immer mehr zurück, die Verbreitung nimmt ab. An Stelle der aus osteoidem Gewebe bestehenden, mehr oder weniger strukturlosen Zone tritt ein zunächst unregelmässig verlaufender, gewelltes oder gezacktes, schmales, allmählich breiter und dichter werdendes und allmählich schärfer konturiertes, diaphysenwärts wanderndes „Kalkband." Bei Rezidiven und wieder eingetretener Besserung entsteht parallel dem ersten ein zweites Kalkband. Im weiteren Verlaufe kommt es am Schaftende zu einer „etagenweisen Schichtung" (E. Fränkel und A. Lorey). Diaphysenwärts nehmen die Kalkbänder an Umfang ab. Bei der protrahierten Rachitis, die mit der Zwergwuchs einhergeht, können im späten Stadium die Reste der Kalkbänder in Gestalt von quer verlaufenden, die Schwingung der normalen Epiphysenfugen zeigenden Linien erkennbar sein. Diese Linien sind aber nicht charakteristisch für Rachitis und sind wahrscheinlich auch bei allen Formen von Osteoporose an den langen Röhrenknochen zu finden."

Es findet sich keine einheiltliche Beschreibung über das Kalkband. Riedinger selbst hatte nicht nur das unregelmässige bandartige Gebilde, das man bei beginnender Heilung der Rachitis zu sehen pflegt, sondern auch eine scharf begrenzte Linie, die von uns als Querlinie bezeichnet wird, als Kalkband beschrieben. Meines Erachtens ist das Kalkband nichts anderes als ein röntgendiagnostischer Name. Er beruht also auf der Idee, dass der als Kalkband auftretende Schatten von irgendeiner Kalksubstanz verursacht sei, wenn auch noch nicht bekannt ist, ob die Kalksubstanz als solche ungeordnet am Schaftende abgelagert oder in irgendeinem Gewebe enthalten ist.

Ich untersuchte, welches Gewebe im Röntgenbilde den Schatten werfen kann, indem ich einerseits eine dünne Scheibe der Epiphyse und des Diaphysenendes mit Röntgenstrahlen bestrahlte und anderseits dasselbe

Gewebe histologisch untersuchte. Daraus folgt, dass der in der Ossifikationszone abgelagerte Kalk, die praeparatorische Verkalkung, niemals einen spezifischen Schatten werfen kann, sondern ein deutlicher Schatten nur von Knochengewebe verursacht wird, sodass der in der Knorpelgrundsubstanzfortsatz abgelagerte Kalk höchstwahrscheinlich keinen deutlichen Schatten werfen kann. Hieraus kann man demnach schliessen, dass das sog. Kalkband nie durch den im Knorpelgewebe abgelagerten Kalk, sondern durch den im Knochengewebe abgelagerten Kalk entsteht. Wahrscheinlich ist selbst bei Rachitis das sog. Kalkband nichts anderes als Knochengewebe, welches das im Diaphysenende angesammelte osteoide Gewebe ist, das mit Eintritt der Heilung durch Kalkablagerung sich verknöchert. Also scheint mir die Benennung „Kalkband" unrichtig zu sein; vielmehr soll es in histologischer Hinsicht als „Balkenband" bezeichnet werden.

Unter den sog. Kalkbändern, Balkenbändern nach meiner Ansicht, finden sich verschieden beschaffene Fälle je nach Ursache, Schwere der Erkrankung und Stadium. Soweit von mir untersucht, sind sie unter den Fällen bei Rachitis 1.0 cm breit. Im allgemeinen haben bei Rachitis gefundene sog. Kalkbänder keinen scharf begrenzten Schatten, während bei einigen Rachitiden bei Eintritt der Heilung mehr scharf begrenzte liniäre Schatten beobachtet werden, wenn die vorhandene rachitische Veränderung der Epiphysenlinie nicht ausgeprägt ist. Solche bei nicht ausgeprägten Rachitiden zum Vorschein kommende liniäre Kalkbänder werden, wenn sie mehrmals durch sog. Rezidiv und Remission wiederholt werden, nicht mehr von parallelen Querlinien differenziert. Anderseits werden unabhängig von der Rachitis von uns beobachtete Querlinienbildungen, wenn sie dicht aufeinander geschichtet sind, im Röntgenbilde verschmolzen mit dem sog. Kalkband kaum differenziert. Ausserdem habe ich neben dem sog. rachitischen Kalkband die Querlinienbildung in demselben Diaphysenende beobachtet. (Siehe Fig. 8).

Aus obigen Ergebnissen geht klar hervor, dass das sog. Kalkband und unsere parallelen Querlinien in einigen Fällen kaum differenziert werden. Ich habe bei dem im April 1923 in Tokyo stattgehabten japanischen chirurgischen Kongress berichtet, dass die von uns untersuchten parallelen Querlinien am Diaphysenende und das sog. Kalkband durchaus verschieden beschaffene Gebilde sind, weil unsere Linien sicherlich aus der „knöchernen Querbalkenreihe" nicht aus „Kalkband" gebildet sind. Wenn aber das sog. Kalkband, wie ich es mir vorstelle, der von dem knöchernen Balkenband geworfene Schatten ist, so findet sich die Einheitlichkeit darin, dass beide Gebilde infolge von Längenwachstumsstörung des Röhrenknochens

gleichartig gebildet sind. Ich will hier eine Ausnahme beifügen, dass bei gewissen Tierarten normaler Weise das Bild von sog. Kalkband an dem Diaphysenende beobachtet wird, nämlich, soweit von mir untersucht, bei Katzen und Kaninchen, die in weniger Zeitdauer in grösserem Wachstum forciert werden, ist die bandartige Zone am Diaphysenende in der Weise gebildet, dass beim Menschen niemals gesehene zahlreiche lange Längsbalken in die Markhöhle sich fortsetzen und bei Röntgenbestrahlung bandartig verschmolzed erscheinen. (Siehe Fig. 6. a. u. Fig. 19. a.)

Was die Querlinienbildung bei der Rachitis anbetrifft, so will ich einiges diskutieren. Es ist schon bekannt, dass bei Rachitis mit dem Eintritt von Heilung ein sog. Kalkband gebildet wird, und anderseits nicht selten die parallelen Querlinien auch bei derselben Erkrankung beobachtet werden. Also besteht die Frage, wie beide Gebilde zusammenhängen. Das beim ersten Eintritt von Heilung der Rachitis gebildete sog. Kalkband scheint breiter, dämmernd und unregelmässig, und wird mit der Zeit resorbiert, sodass man sich schwer vorstellen kann, dass dieses mit dem Einschieben in die Diaphyse die scharf begrenzte Querlinie bilden kann. Die rachitische Störung der sog. enchondralen Ossifikation wird, wie man erwartet, nicht so schnell sondern langsamer erholt, so besteht also eine gewisse Zeit die Störung des Längenwachstums an der Epiphysenlinie. Solange diese Störung andauert, ist eine günstige Bedingung für die Querlinienbildung vorhanden.

Ich bin der Ansicht, dass die Querlinienbildung selbst bei Rachitis nie auf die periodische Wiederholung von Remission und Rezidiv zurückgeführt werden kann, wie bisher ohne Bedenken behauptet wird, sondern vielmehr die die Rachitis begleitende Störung der sog. enchondralen Ossifikation die Bildung der parallelen Querlinien begünstigt. Also bedeuten die parallelen Querlinien bei Rachitis niemals die Zahl von Remission und Rezidiv, sondern sie sind nichts anderes als ein Zeichen der rachitischen Längenwachstumsstörung.

VI. Kapitel. Die gleichsinnige Erscheinung mit der parallelen Querlinienbildung.

1. Sog. Querbalkenbildung bei Stillstand des Rippenwachstums.

Diese Erscheinung wurde zuerst Sumita im Jahre 1911 beschrieben. Die Knochenknorpelgrenze der Rippe beteiligt sich, wie bei Epiphysenlinie der übrigen Knochen, durch sog. enchondrale Ossifikation am Rippenwachstum. Der Rippenknorpel bleibt bis zum Ende als permanenter

Knorpel besteht, während bei Röhrenknochen der Fugenknorpel mit Stillstand des Längenwachstum verschwindet. Daher ist es nicht wenig interessant, zu forschen, was für eine Veränderung an der Knochenknorpelgrenz der Rippe bei Stillstand des Rippenwachstums sich abspielt. Nach diesbezüglicher Arbeit von Sumita soll das Längenwachstum des Knochens durch Stillstand der Knorpelwucherung, Blut und Zellarmut des Marks und durch Querbalken oder Grenzbalkenbildung sistiert werden. Dieser Querbalken wird als Zeichen des Stillstandes des Rippenwachstums an der Knochenknorpelgrenze gebildet, und hat fast gleichen Befund mit den Querlinien. (Siehe V. Kapitel).

2. Querbalkenbildung bei Athyreosis congenita.

Dieterle berichtete, dass bei Athyreosis congenita am Diaphysenende ein Querbalken gebildet wird, der im negativen Röntgenbild als weisse Linie erscheint; ausserdem fand er durch Schilddrüsenexstirpatoin bei der Katze nach eine Woche osteoides Gewebe an der Knochenknorpelgrenze gebildet. Er erklärt die Entstehung des Querbalkens: „die ersten Veränderungen am wachsenden Knochen nach Aufhören der Schilddrüsenfunktion treten an den Enden der Diaphyse in Form eines gegen den Knorpel zu gleichsam den Abschluss bildenden Saums von Osteoblasten auf, der dann zu einem knöchernen Querbalken sich ausbildet. Dieses erste Symptom des Wachstumsstillstandes erscheint vor jenen Knorpelveränderungen, welche Hofmeister bei seinen Kaninchen als „Chondrodystrophia thyreopriva" bezeichnet hat, und hängt mit dem Aufhören der Markspossung zusammen." Kurz gesagt, behauptete Dieterle, dass die thyreogene Wachstumsstörung des Knochens nicht durch Verminderung der Knorpelwucherung, sondern durch Abschlussbildung der knöchernen Balken verursacht ist, die infolge von primärer Störung des Knochenmarks d. h. durch Aufhören der Marksprossung herbeigeführt wird. Nun will ich die Histogenese unserer Querlinienbildung mit der Dieterle'schen Querbalkenbildung vergleichen. Ich konnte bereits feststellen, dass bei der Querlinienbildung, ob sie nun durch mechanische Wachstumsstörung oder durch Inanition verursacht wird, bei Kaninchen die Verminderung der Knorpelwucherung primär erscheint, und anschliessend an diese sekündär die Osteoblasten-anhäufung und Querbalkenbildung eintritt. Kann dieser gegenseitige Entstehungsmodus von Haus aus durch Verschiedenheit der Genese beschuldigt werden? Obwohl die Knorpelproliferation und die Marksprossung bei der sog. enchondralen Ossifikation die wichtigste Rolle spielen wird, so scheint mir doch die letztere nicht immer unbedingt nötig zu sein, weil diese in gewissen Grade durch Chondroklasten u. a. kompensiert wird. Selbst bei Athyreosis

congenita ist es sehr zweifelhaft, wenn die Knorpelwucherung bis zum Ende als solche erhalten bleibt, ob der knöcherne Querbalken den Verkehr zwischen Knorpel und Mark vollkommen abschliessen kann. Dieterle selbst bemerkt, dass der Querbalken bei Athyreosis congenita siebartig von primären Markräumen durchgebort wird. Daher muss man auch bei Athyreosis congenita annehmen, dass als primäre Störung die Knorpelwucherung nebst der primären Markstörung sich an der Querbalkenbildung beteiligen wird. Auf jeden Fall findet sich die einheitliche Auffassung darin, dass der Querbalken auch bei Athyreosis congenita wie bei unseren Fällen nichts anderes als das Zeichen der Längenwachstumsstörung des Knochens ist.

3. Querlinienbildung bei Nanosomia infantilis.

Die Untersuchungsergebnisse von Sumita über 7 Fälle von Nanosomia infantilis, die aus Russland stammten, bestehen im Folgenden: 19 bis 25 jährige Russen wuchsen alle durchschnittlich bis zum 5. oder 6. Lebensjahre wie gewöhnlich, danach stand das Wachstum plötzlich still; die Körpelänge entsprach derjenigen von 6 bis 11 jährigen gesunden Kindern. Das Röntgenbild ihrer Hände zeigt das Bild eines 12 bis 14 jährigen Gesunden. Die Epiphysenlinie war am Unterende des Radius und der Ulna, an Metacarpus und Phalanx gut erhalten, ausserdem fand Sumita eine Querlinienbildung an der Knochenknorpelgrenze und fasste sie als Schatten von Querbalken auf. Er sagte zuletzt, dass solche Querbalkenbildung, ungeachtet der Erhaltung des Epiphysenknorpels, den Stillstand des Knochenwachstums bedeutet, sodass sie mit jener Querbalkenbildung gleichsinnig ist, welche beim Stillstande des Rippenwachstums an der Knochenknorpelgrenze zum Vorschein kommt. Danach ist man zu der Annahme berechtigt, dass die Querlinie bei Nanosomia infantilis im gleichen Sinne wie unsere parallelen Querlinien gebildet wird.

4. Die parallele Querlinienbildung bei Marmorknochen.

Albers-Schönberg demonstrierte im Jahre 1904 „Marmorknochen" im ärztlichen Verein im Hamburg; „im Röntgenbilde zeigte sich, dass die Knochen in ihrer ganzen Ausdehnung strukturlos, wie aus Marmor gebildet waren ohne irgendeine Andeutung von Markhöle." Er fand weiter eine ganz wesentliche Vermehrung des Kalkgehaltes der Knochen und symmetrisches Auftreten von „parallel verlaufenden Bändern" besonders an den Diaphysen der Knochen der Hand, des Fusses, der Fibula und Rippen. Reiche beobachtete weiter denselben Fall und hob die syphilitische Belastung als aetiologisches Moment hervor. Von unserer Klinik berichtete Fujiki im Jahre 1914 über einen solchen Fall unter dem Thema „Über

eine seltene Verdichtungserscheinung von Knochen mit Röntgenbildern (ein bisher unbekannter Wachstums- und Heilungsvorgang der Knochen)." Sick (1914), Laurell und Wallgren, Schulze (1921), Lorey (1922) haben danach hierüber berichtet. Wenn die Untersuchungsergebnisse zusammengefasst werden, so ergibt sich Folgendes: Marmorknochen (Albers-Schönbergsche Krankheit) sind marmorartig verdichtet, Markhöle derselben minimal verengert, neigt zum Bruch, die Frakturheilung ist schnell mit übermässiger Kallusbildung vollendet. Merkwürdiger Weise werden parallele Querlinien, welche von vielen als parallel verlaufende Bänder; oder Kalkbänder beschrieben sind, besonders am Schaftende beobachtet. In den meisten Fällen ist die Körperlänge mehr oder weniger klein (die Körperlänge des von Fujiki beobachteten Falles von 27 J. Mann betrug 149.0 cm). Schädel gross, anämisch, Hydrocephalus internus meist vorhanden, keine Abnormitäten an innensekretorischen Organen zu konstatieren. Die Aetiologie ist nocht nicht bekannt; Lorey sagt, dass diese Erkrankung intrauterin entstanden ist.

Obwohl die Ursache dieser Erkrankung sich noch nicht nachweisen liess, ist es zweifellos, das sie eine selbständige Skeletterkrankung ist. Was die parallelen Linien bei Marmorknochen anbetrifft, soweit ich sie an dem Material des Fujikischen Falles untersuchte, sind sie von jenen parallelen Querlinien, die aus einigen Reihen von knöchernen Querbälkchen gebildet sind, an einigen Stellen abweichend; die Linien sind beim Marmorknochen breiter und aus einer verschmolzenen knöchernen Platte gebildet; sie soll also vielmehr „Querband" genannt werden. Ausserdem werden diese Querbänder auch weit in der Diaphysenmitte gefunden, während man parallele Querlinien nur am Diaphysenende zu sehen pflegt. Wenn einmal diese Querbänder gebildet sind, werden sie wahrscheinlich beim Marmorknochen immer erhalten bleiben, während die erwähnten Querlinien frühzeitig resorbiert werden. Bei dem Fujikischen Falle zeigen diese Querbänder gleichen Befund vor und nach dem 10 Jahre. Ferner sind beide in Bezug auf die Entstehungszeit abweichend. Der Marmorknochen wird höchstwahrscheinlich analog der Loreyschen Beobachtung intrauterin entstehen, während die bisher von mir und anderen beobachteten Fällen von parallel verlaufenden Querlinien ausnahmslos nach der Geburt entstanden, d. h. parallele Querlinien werden dann gebildet, wenn die bisher normal gewachsenen Knochen irgendwie gestört werden. Diese Tatsache wird auch wohl dadurch erklärt, dass bei Chondrodystrophia foetalis niemals eine solche Querlinienbildung gefunden wird, obwohl bei ihr eine auffallende Längenwachstumsstörung konstatiert werden kann.

Trotzdem sind parallele Querbänder bei Marmorknochen und parallele Querlinien in dem Punkte gleich, dass beide aus knöchernen Balken oder Bänder gebildet und durch Längenwachstumsstörung des Knochens verursacht sind.

VII. Kapitel. Zusammenfassung.

Die Ergebnisse der experimentellen, klinischen und pathologisch-anatomischen Untersuchungen, um die Entstehung und pathologische Bedeutung der am Diaphysenende des Röhrenknochens zum Vorschein kommenden parallelen Querlinienbildung klar zu stellen, werden folgendermassen zusammengefasst.

1. Durch experimentelle mechanische Wachstumshemmung gewisser Röhrenknochen mittels Gipsverbandes wird der knöcherne Querbalken lokalisiert am Diaphysenende desselben Knochens gebildet. Ferner werden durch Wiederholung solcher Wachstumshemmung dementsprechend einige parallele Querlinien gebildet.

2. Durch experimentelle Inanition wird das Längenwachstum des Skelettsystems deutlich gestört und das knöcherne Querbalkenband wird universell an dem Diaphysenende der Röhrenknochen gebildet.

3. Im Röntgenbilde als parallele Querlinien am Diaphysenende auftretende Gebilde sind beim Menschen sowie beim Tiere nichts anderes als Schatten, die von der obigen knöchernen Querbalkenreihe oder dem Querbalkenbande herrühren.

4. Bei allen Fällen von paralleler Querlinienbildung wird ausnahmslos eine allgemeine oder eine lokale Längenwachstumsstörung des Knochens klinisch und histologisch festgestellt.

5. Aus obigen Ergebnissen geht hervor, dass zur Bildung von parallelen Querlinien die Längenwachstumsstörung des Knochens unbedingt nötig ist.

6. Nach obigen Ergebnissen werden die parallelen Querlinienbildungen im grossen und ganzen nach einem lokalen und einem allgemeinen Ursprung eingeteilt. Als lokale Ursachen bewirken lokale Wachstumsstörung Poliomyelitis anterior acuta, Pes equinovarus congenita, heilende Arthritis tuberculosa u. a. Als allgemeine Ursachen wären zu nennen; die Wachstumsstörung des Skelettsystems infolge von der geheilten oder heilenden Rachitis, von verschiedenen chronischen marantischen Erkrankungen u. a.

7. Was die Histogenese der Querlinien resp. der Querbalkenbildungen anbetrifft, und zwar sowohl bei lokalisiert als auch bei universell entstande-

nen, so ergibt sich Folgendes. Wenn der bisher gleichen Schritt haltende Gleichgewichtszustand zwischen beiden Funktionen infolge von obengenannten verschiedenen Ursachen durchbrochen wird, und zwar wenn die Wucherungsfähigkeit der Knorpelzellen der Epiphysenlinie von der Bildungsfähigkeit der Osteoblasten von dem Mark übertroffen wird, so kommt hier in der Knochenknorpelgrenze die Osteoblastenanhäufung zustande, woraus die Querbälkchenreihe gebildet wird.

8. Für die „ Etagen-bildung " von Querlinien und zwar das Parallellaufen einiger Querlinien mag die bisher behauptete sog. periodische Wachstumsstörung des Skeletsystems dann angenommen werden, wenn eine solche Wachstumsstörung wirklich beim Menschen bestätigt wird, wie ich sie bei Kaninchen künstlich erzeugt habe. Ich konnte histogenetisch feststellen, durch dauernde gleichmässige Wachstumsstörung im Sinne von „ Jahresringen " einige parallele Querlinien zweifellos gebildet werden.

9. Wenn das sog. Kalkband bei Rachitiden, von welchem bis jetzt eine einheitliche Beschreibung fehlt, der Schatten eines knöchernen Bandes ist, so ist er in gewissen Punkten identisch mit parallelen Querlinien.

Für die parallele Querlinienbildung bei Rachitis soll nicht die Wiederholung ihrer Remission und ihres Rezidives sondern vielmehr die Längenwachstumsstörung infolge von Rachitis beschuldigt werden.

10. Die Bildung der parallelen Querlinien am Diaphysenende soll nach obigen Ergebnissen mit folgenden Erscheinungen gleichsinnig betrachtet werden :

1) Querbalkenbildung an der Knochenknorpelgrenze der Rippe beim normalen Stillstand des Rippenwachstums (Sumita).

2) Querbalkenbildung am Diaphysenende bei Athyreosis congenita (Dieterle).

3) Querlinienbildung am Diaphysenende bei Nanosomia infantilis (Sumita).

4) Parallele Querbandbildung am Diaphysenende bei Marmorknochen (Albers-Schönberg, Fujiki u. a.).

Zum Schluss spreche ich Herrn Prof. Dr. M. Sumita für die freundliche Leitung und Durchsicht meiner Arbeit meinen verbindlichen Dank aus.

Literaturverzeichnis.

1) Hüter, Anatomische Studien an den Extremitäten-gelenken Neugeborener und Erwachsener, Virchow's Archiv Bd. 25, 26, 28.

2) Mikulicz, Die seitliche Verkrümmung am Knie und deren Heilungsmethode. Archiv f. kl. Chir. Bd. 23.

3) H. Maas, Über mechanische Störung des Knochenwachstums. Virchow's Archiv Bd. 163.

4) Ludloff, Über Wachstum und Architektur der unteren Femurepiphyse und oberen Tibiaepiphyse. Beitr. z. kl. Chir. 1903 Bd. 38.

5) Kölliker, Die normale Resorption des Knochengewebes und ihre Bedeutung für die Entstehung der typischen Knochenformen. Leipzig. 1873.

6) Albers Schönberg, Eine bisher noch nicht beschriebene Allgemeinerkrankung des Skelettes im Röntgenbild. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. XI.

7) Reiche, Osteosklerose und Anaemie. Münch. med. W. 1915.

8) Schulze, Wesen des Krankheitsbildes der Marmorknochen (Albers Schönberg) Arch. f. kl. Chir. 1921. Nr. 118.

9) Lorey, Über Marmorknochen (Albers Schönbergsche Kht). Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. XXX. Heft 1/2.

10) Kuru, Über einen Art von Knochenlängenwachstumsanomalie (Referat). Verhandl. d. 14. japan. Chirurgenkongress. II. 1. 1913. (japanisch).

11) Sumita, Kritik über obigen Vortrag. Wie oben.

12) Kuru, Über eine Art von Knochenlängenwachstumsanomalie. Verhandl. d. 14. japanischen Chirurgenkongress. S. 867 (japanisch).

13) Fujiki, Über eine seltene Knochenverdichtungserscheinung mit Röntgenbildern (ein bisher unbekannter Wachstums- und Heilungsvorgang der Knochen). Verhandl. d. 15. japan. Chirurgenkongress. 1914. (japanisch).

14) Fujiki, Über eine Art von Knochenlängenwachstumsanomalie, mit Demonstration von Röntgenogrammen derselben (Referat). Verhandl. d. 16, japan. Chirurgenkongress. H. 1. 1915.

15) Fujiki, Über eine eigenartige Störung des Längenwachstums von Knochen und ihre seltenen Röntgenbilder. Mitteil. aus d. med. Fakultät d. Kaiserl. Universität Kiushu. Bd. III. H. 2. 1917.

16) Fujiki, Über Heilungsvorgänge der Fraktur im Tierversuch nebst einem Beitrag über die Metaplasie. Mitteil. aus d. med. Fakultät d. Kaiserl. Universität Kiushu. Bd. VI. H. 2. 1922.

17) Tokinaga, Über das sog. Kalkband. (Referat) Verhandl. d. 17. japan. Chirurgenkongress. 1916.

18) Albert Fromme, Die Spätrachitis und die Kriegsosteomalacie. Ergeb. d. Chir. u. Orth. Bd. 15. 1922.

19) Riedinger, Lehrbuch der Orthopaedie. Dr. Fritz Lange 1914.

20) Sumita, Zur Lehre von den sog. Freundschen Thoraxanomalien. Deutsch. Zeitschr. f. Chir. Bd. 113, 1911.

21) Dieterle, Die Athyreosis, unter besonderer Berücksichitigung der dabei auftretenden Skelettveränderungen, sowie der differential diagnostisch vernehmlich und Betracht kommende Störung des Knochenwachstums. Virchow's Archiv Bd. 184. 1906.

22) Sumita, Bericht v. japan. pathol. Kongress. Vol. 7. (Japanisch).

23) Sumita, Nisshinigaku. V. Jg. Nr. 9. Mai 1916. (japanisch).

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1. Pes equinovarus congenita: a) Unterschenkelknochen. b) u. c) Scheibig abgesägtes Praeparat.

Fig. 2. Paralytisches Spitzfuss: Parallele Querlinien am oberen Diaphysenende der Tibia.

Fig. 3. Handwurzel- und Metacarpalknochen, Tuberkulose: Am unteren Diaphysenende des Radius 3 parallele Querlinien.

Fig. 4. Paralytisches Spitzfuss: Am oberen und unteren Diaphysenende der Tibia einige parallele Querlinien.

Fig. 5. Am Marasmus gestorbener Fall: a) Oberende der Tibia. b) Oberende des Humerus.

Fig. 6. Inanitionsversuch, Kaninchen Nr. 1: a) Vor der Inanition. b) Nach der Inanition, Epiphysenlinie um die Hälfte vermindert.

Fig. 7. Rachitisches O-Bein.

Fig. 8. Rachitisches K-Bein: K. B. — sog. Kalkband. Q. L. — Querlinie.

Fig. 9. Gipsverband Nr. 1. Fersenbein des Kaninchens. a) gesunde Seite. b) Gipsverbandseite. c) starke Vergrösserung von b). E. L. — Epiphysenlinie. C — Cortikalis. K. — Kallusgewebe. Q. B. — Querbalken. Q. L. — Querlinie. Cap. — Capillarsprossung. Hy. — hydropische Knorpelzellen.

Fig. 10. Gipsverband Nr. 7. Fersenbein des Kaninchens, Gipsverband-seite. Q. L. — Querlinie (Querbalkenreihe).

Fig. 11. Gipsverband Nr. 4. Fersenbein des Kaninchens, Gipsverbandseite. Q. B. Querbalken. Os — Osteoblasten-anhäufung.

Fig. 12. Gipsverband Nr. 6. Fersenbein des Kaninchens, Gipsverbandseite. Q. B. — Querbalken.

Fig. 13. Epiphysenlinie des Humeruskopfs. a) normale Epiphysenlinie. b) an Marasmus gestorbener Fall (Vergleiche mit Fig. 5). Säulenbildungsschicht unregelmässig, hydropische Zone (Hy) auffallend verlängert, Verkalkungslinie (K. L) verdoppelt.

Fig. 14. Gipsverband Nr. 14. Fersenbein des Kaninchens, Gipsverbandseite. Nach der Entfernung des Gipsverbandes zwölf Tage überlebter Fall. Q. B. — Querbalkenreihe, durch Gipsverband erzeugt. B. — Nach der Entfernung gebildete Querbalken.

Fig. 15. Gipsverband Nr. 10. Fersenbein des Kaninchens, zweimalig mittels Gipsverband im Wachstum gehemmt. I. erste Querbalkenreihe, II. zweite Querbalkenreihe.

Fig. 16. Gipsverband Nr. 11. Fersenbein des Kaninchens, Gipsverbandseite. Durch hochgradige mechanische Störung scheint es, als ob die Epiphysenlinie (E. L) ein Fremdkörper sei, und sie ist mit Kallus geschlossen. G. — grosser venöser Raum.

Fig. 17. Gipsverband Nr. 12. Fersenbein des Kaninchens. Infolge von starker Schädigung die Epiphysenlinie völlig verschwunden.

Fig. 18. Gipsverband Nr. 2. Metatarsus des Kaninchens. a) gesunde Seite, Fettmark. b) Gipsverbandseite, rotes Mark. C — Cortikalis. M — Markzellen.

Fig. 19. Inanitionsversuch Nr. 2. Kaninchen, Unterende des Radius. a) Vor dem Versuch. b) Nach dem Versuch. B. B — Balkenband. (Vergleiche Fig. 6).

Tafel I.



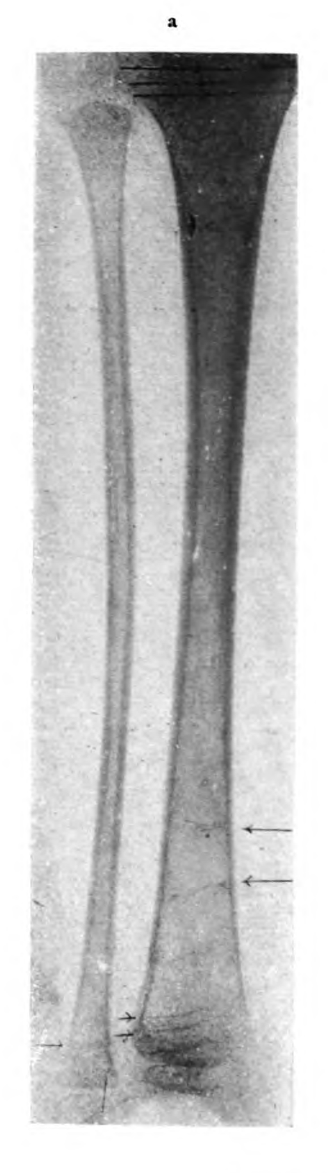


Fig. 1.

Tafel II.

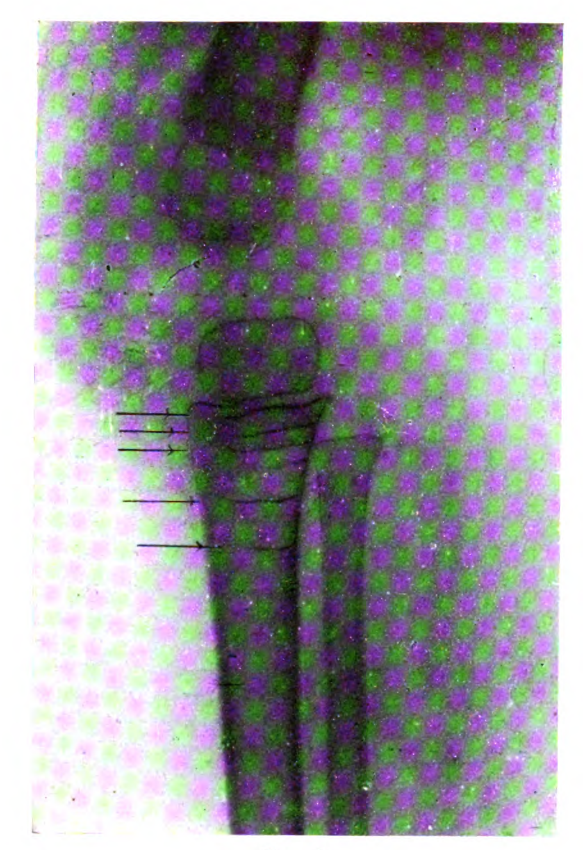


Fig. 2.

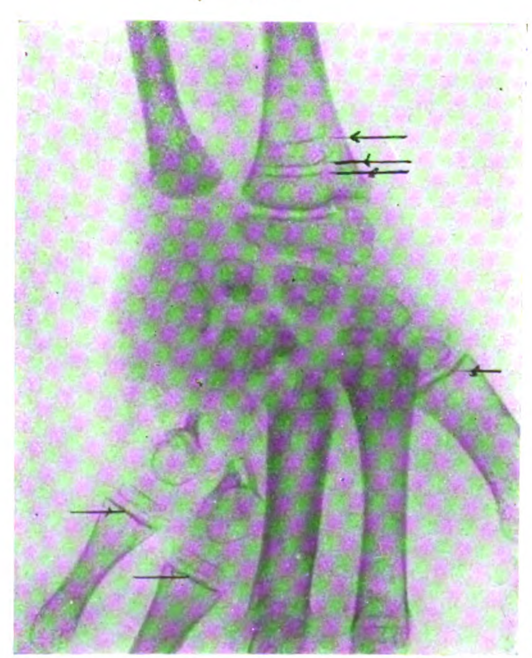


Fig. 3.

Tafel III.

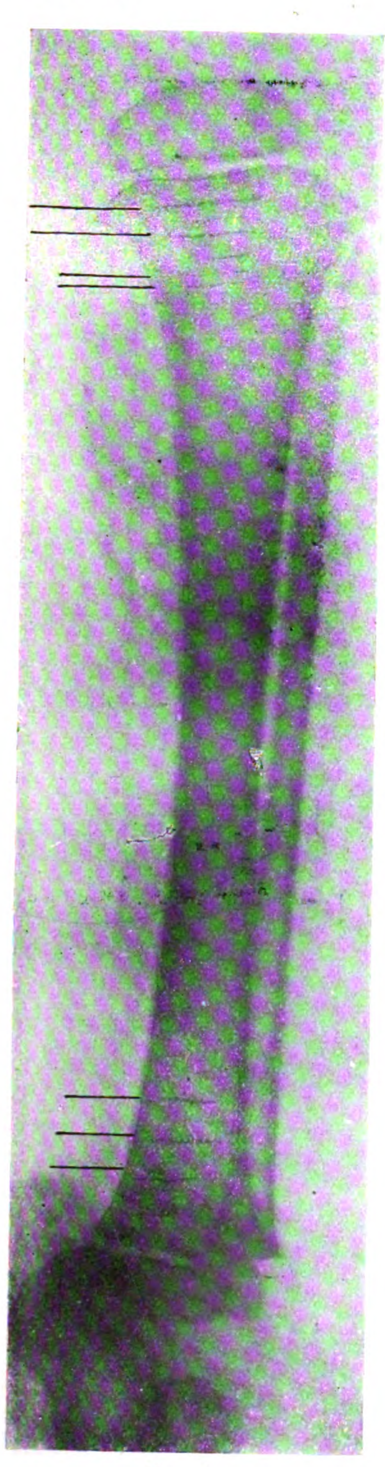


Fig. 4.

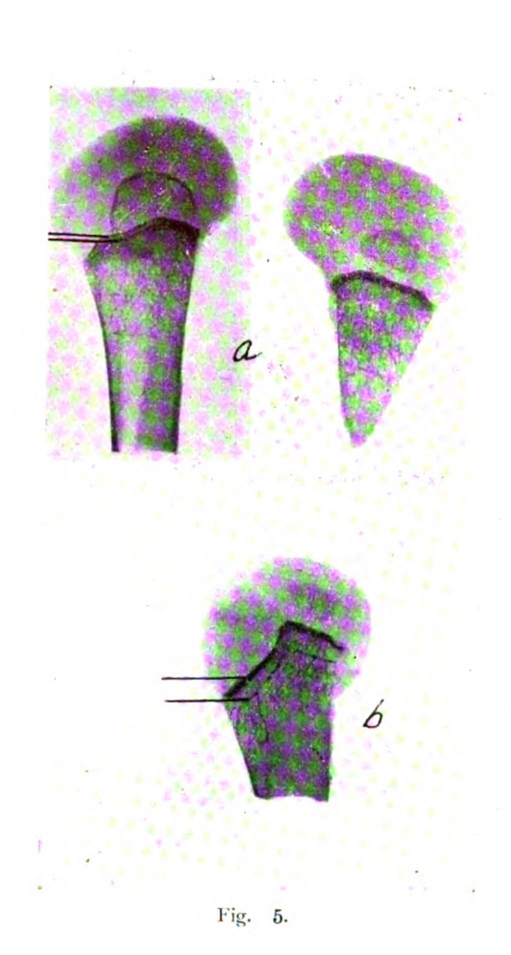


Fig. 5.

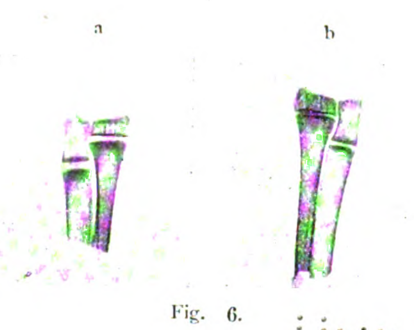
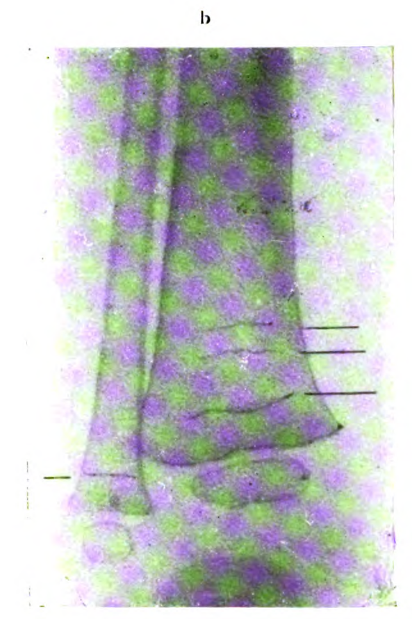


Fig. 6.

Tafel IV.

b



a

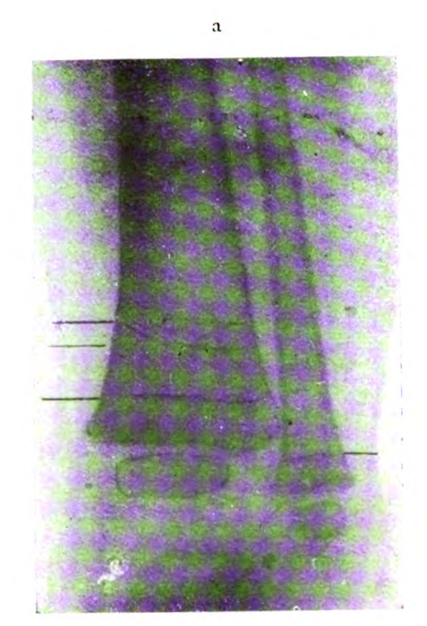
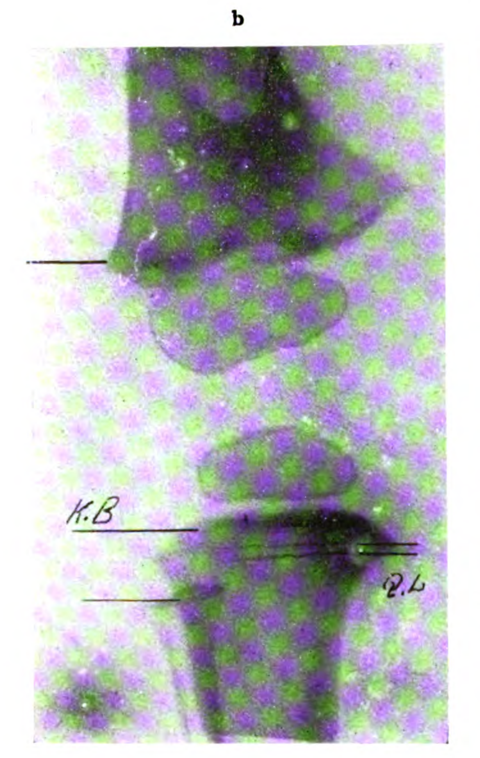


Fig. 7.

b



a

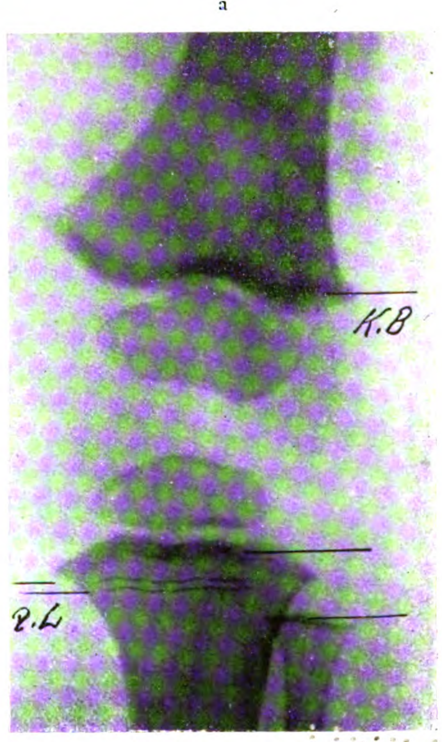
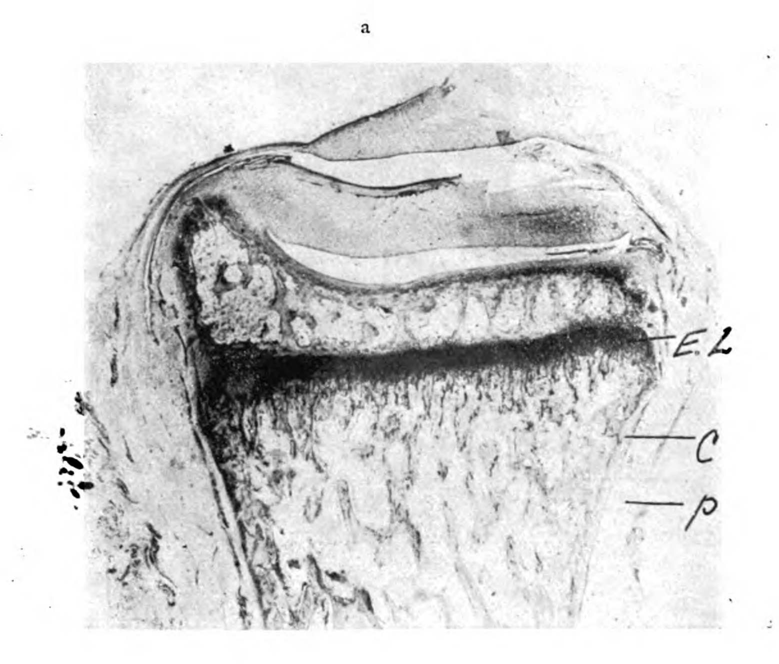


Fig. 8.

Tafel V.

a



b

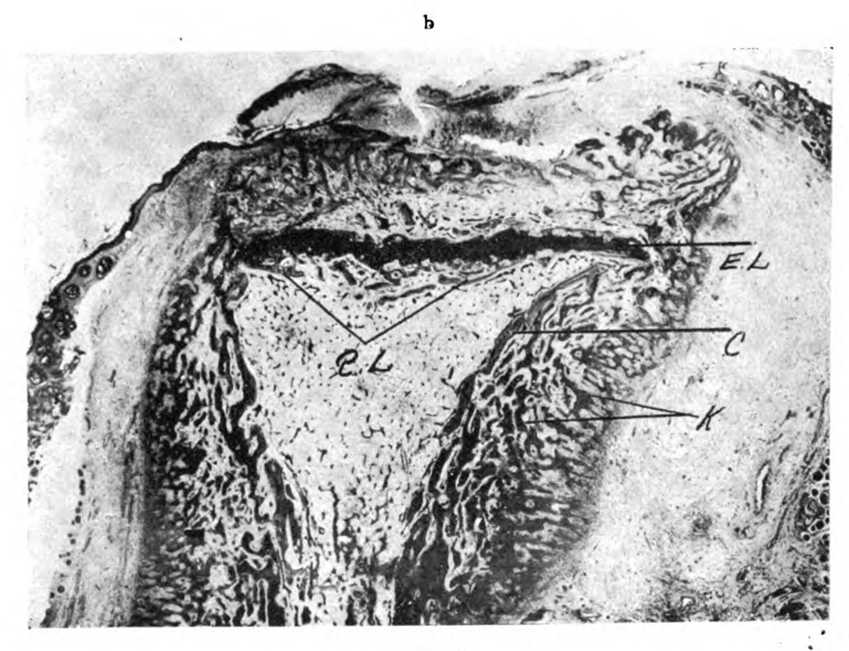


Fig. 9.

Tafel VI.

c

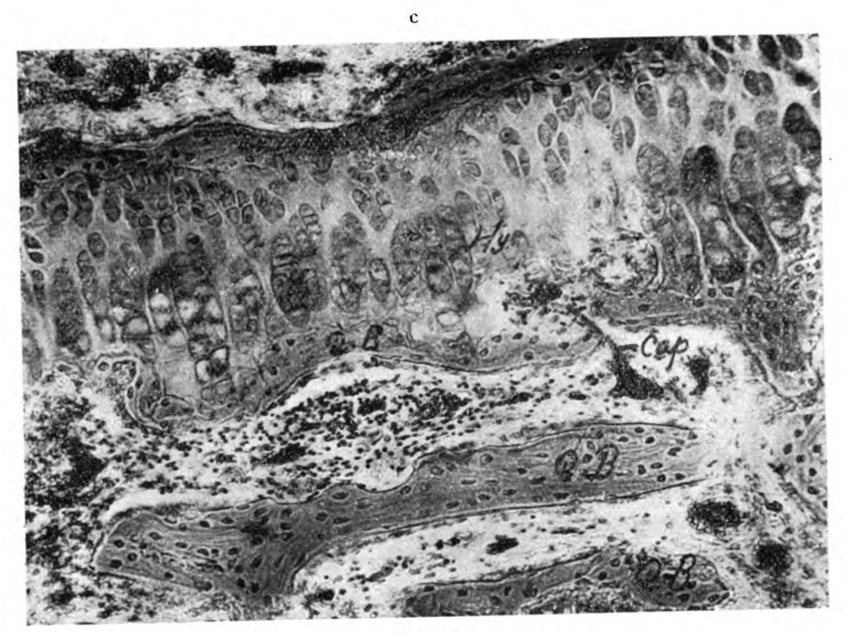


Fig. 9.

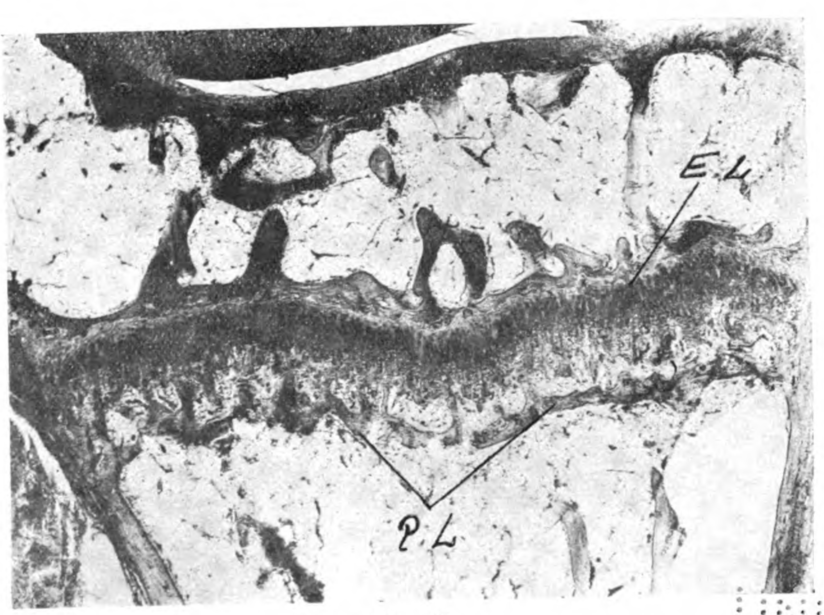


Fig. 10.

Tafel VII.

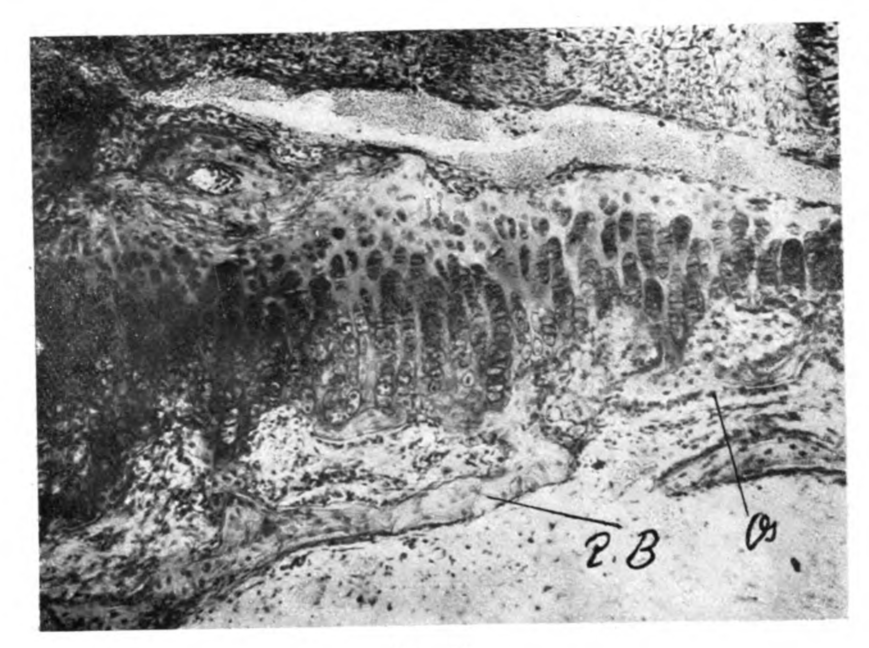


Fig. 11.

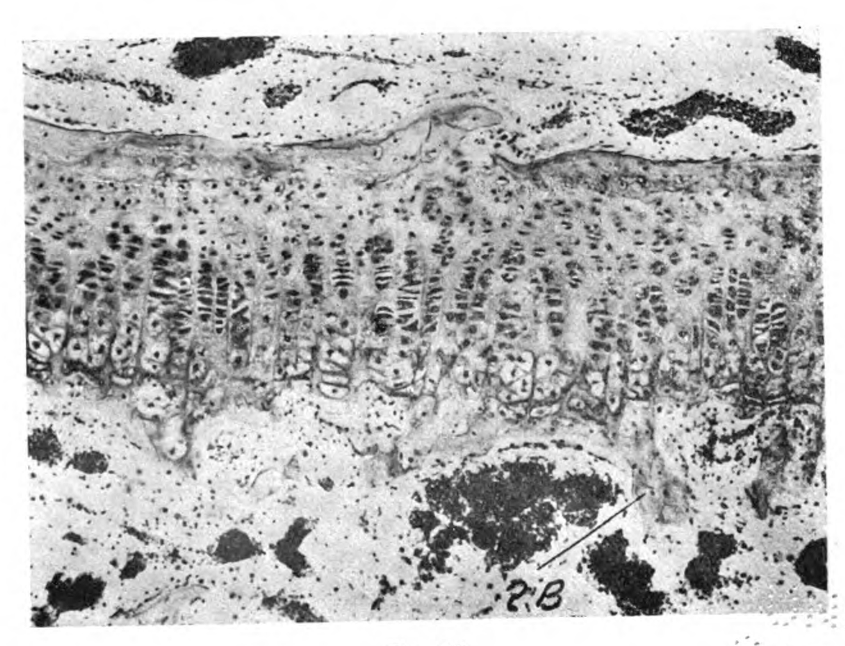
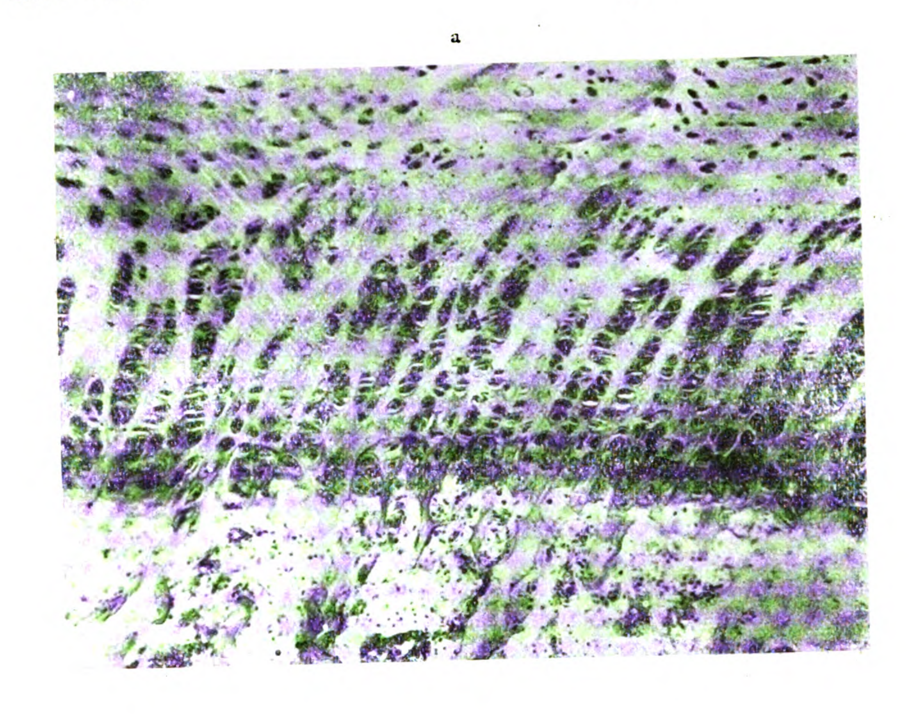


Fig. 12.

Tafel VIII.

a



b

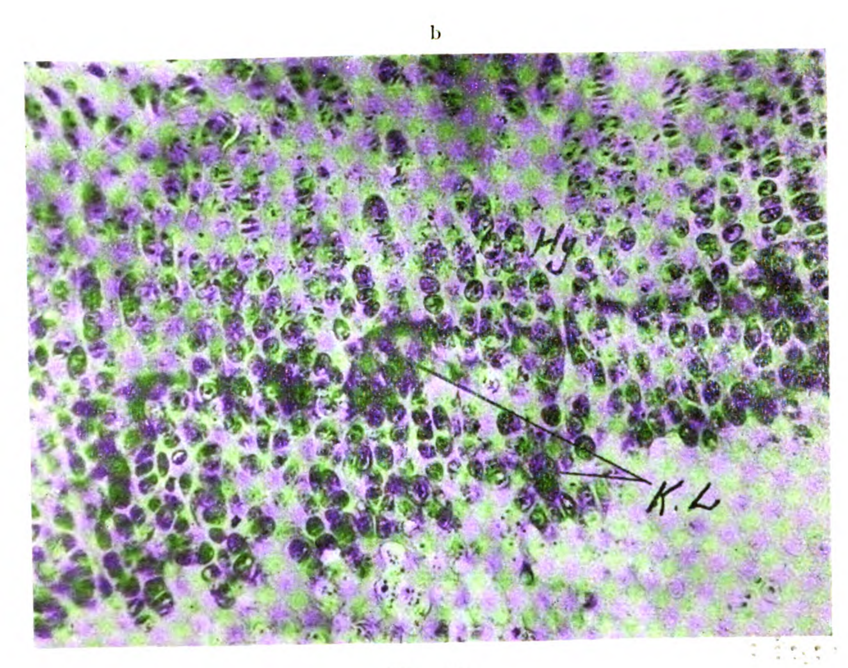


Fig. 13.

Tafel IX.



Fig. 14.



Fig. 15.

Tafel X.



Fig. 16.

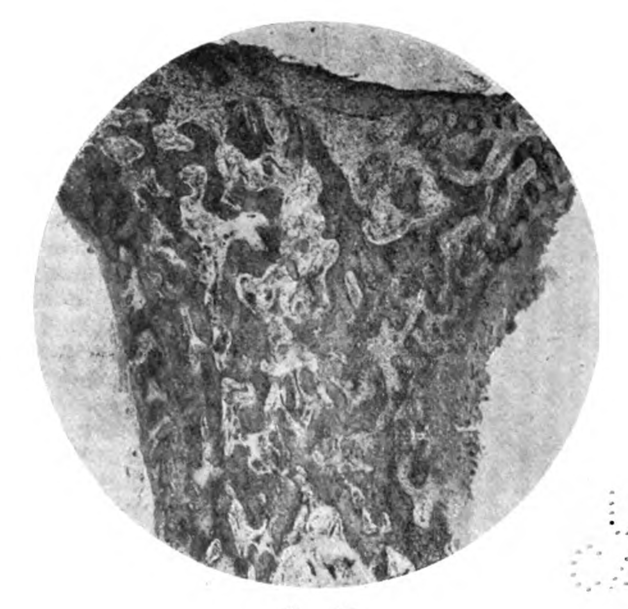


Fig. 17.

Tafel XI.

a



b



Fig. 18.

Tafel XII.

a

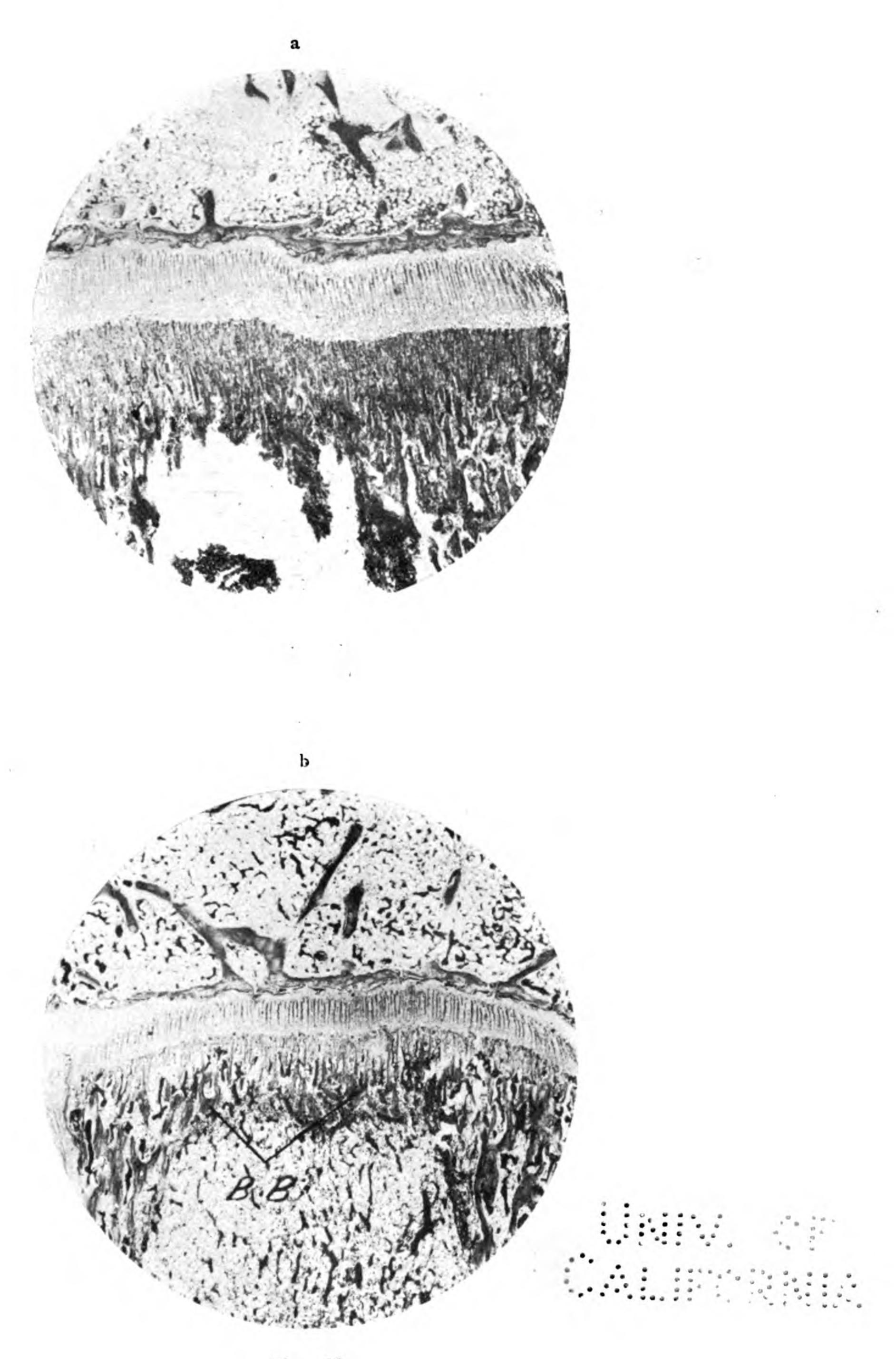


Fig. 19.

Aus der orthop.-chirur. Klinik der Kaiserlich. *Kyushu* Universität *Japan*.
(Direktor: Prof. Dr. Masao Sumita.)

Klinische und histologische Untersuchungen des Zahngewebes bei Osteogenesis imperfecta, nebst Studien über die sog. Korff'schen Fasern und einem Beitrag zur Dentinbildung.

(Hierzu 9 Tafeln mit 19 Figuren und 2 Tabellen.)

Von

Dr. **Saburo Naito**, Assistent der Klinik.

(*Eingegangen am 28. I. 1924*)

Inhaltverzeichnis.

I. Einleitung.

Die verschiedenartigen Gewebsteile, welche die Zähne zusammensetzen, sind in bestimmter regelmässiger Anordnung aneinander gelagert und ihre Grenzen treten auch ausgeprägt scharf hervor; bei mikroskopischer Betrachtung pflegt man deshalb ihre alle Kunstprodukte weit übertreffende Arch-

techtur zu bewundern. Es lassen sich daher irgendwelche pathologische Vorgänge in Zähnen mit grosser Leichtigkeit nachweisen. Ausserdem können wir dabei die in allen Wachstumsstadien sich befindlichen Abschnitte miteinander vergleichend in demselben Zahne besichtigen.

Das Zahngewebe gilt deshalb als ein günstiges Material zum Studium verschiedener Entwicklungsstörungen in feinerer Strukturen der Grundsubstanz. Andererseits ist das Gewebe sowohl in physikalischer als auch histologischer Hinsicht nahezu von gleicher Struktur wie Knochen- und Knorpelgewebe und stammt entwicklungsgeschichtlich aus demselben Keimblatt. Es ist leicht denkbar, dass die im Knochengewebe vor sich gehenden pathologischen Veränderungen auch im Zahngewebe anzutreffen sind. So dürfte es sehr wichtig und interessant sein, bei der Forschung verschiedener Knochensystemerkrankungen auch das Zahngewebe zu untersuchen, um dadurch die Pathogenese der betreffenden Krankheiten zu erklären.

Trotzdem ist in den zahlreichen bisher veröffentlichteten Arbeiten über mannigfaltige Erkrankungen des Knochensystems, die Aufmerksamkeit immer nur auf die Veränderungen der Knochen- und Knorpelgewebe gerichtet worden, während das Zahngewebe vernachlässigt wurde. Das scheint mir ein grosser Fehler zu sein und hat mir zur Forschung der bei verschiedenen Erkrankungen des Knochensystems auftretenden Veränderungen im Zahngewebe Veranlassung gegeben.

Bezüglich der Osteogenesis imperfecta sind bis dahin in der Literatur überaus zahlreiche klinische und spärliche anatomische Arbeiten niedergelegt. Was bei dieser Krankheit entstehenden Veränderungen des Zahngewebes betrifft, so berichteten bis jetzt, meines Wissens, einige Autoren wie z. B. Preiswerk (I Fall, 1912), Lewy (I Fall, 1912), Bamberg u. Huldschinsky (2 Fälle, 1913), Wieland (I Fall, 1914), Hässner (I Fall, 1914) und Schabad (I Fall, 1914) usw. Die Beschreibungen der genannten Autoren beschränken sich jedoch lediglich auf makroskopische Befunde oder die Periode des ersten Zahndurchbruchs. In neuester Zeit nun veröffentlichte K. H. Bauer zum ersten Male die Ergebnisse seiner histologischen Untersuchungen an Zähnen in sehr gedrängter Darstellung.

Letzthin hatte ich Gelegenheit, an 7 Fällen von sicher diagnostizierter Osteogenesis imperfecta klinische und anatomische Untersuchungen anzustellen, (diese Arbeit veröffentlichte ich in „Abhandlungen zum zehnjährigen Bestehen unserer Klinik". Ergänzungsband d. Nisshin-Igaku-Zasshi 1924.), wobei ich an 5 Fällen eine klinische Beobachtung des Zahnes anstellen und 2 Fälle auch histologisch bearbeiten konnte. Im Folgenden möchte ich über die Ergebnisse meiner Untersuchungen berichten.

II. Klinische Beobachtungen.

1. Kasuistik.

Fall 1. Ein 1 1/4 jähriges Mädchen mit Osteogenesis imperfecta. T. Tokumitsu. Sektionsfall. Bei diesem Kinde kamen erst ein Jahr nach der Geburt beide mediale Schneidezähne des Unterkiefers zum Durchbruch. Im Alter von 1 1/4 Jahren, zur Zeit der Sektion, traten beide mediale Schneidezähne nur ca. 1 mm heraus. Die übrigen Zähne waren, obwohl die betreffende Oberfläche eine deutliche Vorwölbung zeigte, noch mit einer dicken Schleimhaut vollkommen bedeckt. An den Spitzen der schon zum Durchbruch gekommenen beiden medialen Schneidezähne zeigte sich die Drei-Zackenbildung ziemlich ausgesprochen, die Oberfläche der genannten Zähne war glatt, hatte einen undurchscheinenden, weisslich getrübten Glanz; beim mehrmaligen Einschnitt mit einem Messer zerfielen sie zu einer pulverförmigen Masse.

Fall 2. Ein 23 Tage alter Knabe mit Osteogenesis imperfecta. K. Yasutake. Sektionsfall. Bei diesem Falle wurden keine Zähne makroskopisch gefunden; röntgenologisch aber nachgewiesen, dass die Schneidezähne etwas kleiner waren als die eines im vollen 10 Monate geborenen Kindes, und mit zickzackigen freien Rändern versehen.

Fall 3. Ein 1 2/3 jähriger Knabe mit Osteogenesis imperfecta. S. To. Dieser Kranke wurde von uns vom 2. Tage nach der Geburt an bis zu seinem $1^2/_3$ Lebensjahre klinisch beobachtet. Bei diesem Falle brachen die beiden medialen Schneidezähne des Oberkiefers im 8. Monate durch; anderthalbe Monate darauf kamen diejenigen des Unterkiefers zur Erscheinung; die übrigen zwei Milchzähne entwickelten sich nacheinander fast normal. Zur Zeit der letzten Untersuchung traten jederseits oben und unten acht Zähne auf; nur die zweiten Backzähne blieben völlig in Gingiva eingebettet. Jeder zum Durchbruch gekommene Zahn erwies sich als nicht besonders klein, die Oberfläche aber nahm eine schmutzige dunkelbraune Farbe an und zeigte zahlreiche kariöse Herde. Die Spitzen der beiden medialen Schneidezähne des Oberkiefers zeigten eine unregelmässige zackige Gestalt; ihre freien Ränder waren schräg geschnitten.

Fall 4. Ein neun Jahre alter Knabe mit Osteogenesis imperfecta. H. Esaki. Alle Milchzähne waren normal herangewachsen, aber im 2. bis 3. Lebensjahre durch hochgradige Karies gänzlich ausgefallen. Die bleibende Zähne ebenfalls, nach dem sie normal zum Durchbruch gekommen, waren wie die Milchzähne nacheinander herausgefallen, sodass jetzt die beiderseitigen Praemolarzähne des Oberkiefers und vier Schneidezähne sowie die beiderseitigen Praemolarzähne des Unterkiefers erhalten geblieben sind, welche alle jedoch ausnahmslos von hochgradiger Karies befallen waren.

Fall 5. Ein 10 jähriges Mädchen mit Osteogenesis imperfecta. S. Tejima, welches vom vierten Tage nach der Geburt an bis zu seinem jetzigen 10. Lebensjahre klinisch beobachtet wurde und unser grösstes Interesse erregte als der am längsten am Leben gebliebene sicherste Fall von Osteogenesis imperfecta unseres Wissens. Es ist aber sehr zu bedauern, dass wir nicht in der Lage sind, über die Veränderungen der Zahnentwicklung vollkommen sicher zu berichten, weil bis jetzt hauptsächlich nur die Skelettveränderungen untersucht wurden, während die Beobachtung der Zähne ganz ausser Acht gelassen war. Gegenwärtig sind immerhin die beiderseitigen Schneidezähne, die Eck- und ersten Molarzähne des Ober- und Unterkiefers erhalten; die übrigen Zähne sind spurlos ausgefallen. Die erhalten gebliebenen Zähne sind, ausgenommen die beiden medialen Schneidezähne des Oberkiefers, in erheblichem Masse von Karies befallen und weisen neben den durch dieselbe verursachten Umgestaltungen, eine charakteristische Deformität auf, bei der man den Eindruck hat, als ob ein aus Wachs angearbeitetes Model durch Hitze oder mechanischen Druck im Verschmelzen begriffen wäre. Alle Zähne sind mit dem Alveo-

larknochen nicht fest verbunden, sondern sehr gelockert. Andere nicht so locker gewordene Zähne erleiden ebenfalls nach allen Richtungen eine unordentliche Verlagerung, sodass sie ein ungemein verwickeltes Gebiss darstellen; ausserdem ragt noch die vordere Hälfte des Unterkiefers nach vorn unten deutlich gekrümmt heraus. Andererseits die am wenigsten zum Gebrauche benutzten beiden medialen Schneidezähne zeigen in aller Hinsicht geringste Veränderung. Nach Angabe seiner Mutter habe diese Patientin stets an Zahnschmelzen und Zahnausfall gelitten. In Anbetracht des obigen Befundes ist sicher vermuten, dass alle jetzt gebliebenen Zähne bald darauf ein gleiches Schicksal erfahren werden wie die anderen.

Tabelle I.

Din normalen Durchbruchszeiten der Zähne. nach H. Welcker, aus Rauber-Kopsch, Lehrb. d. Anatomie, 8. Aufl. Abt. 4.

Milchzähne.

Arten d. Zahnes.	Die mittl. Durchbruchszeiten.	Die Reihenfolge d. Durchbruches.
mittl. Schneidezahn	6-8 Mon.	1
lateral. Schneidezahn	7-9 „	2
Eckzahn	16-20 „	4
erste Mahlzahn	12-15 „	3
zweite Mahlzahn	20-24 „	5

Bleibende Zähne.

Arten d. Zahnes.	Die mittl. Durchbruchszeiten.	Die Reihenfolge d. Durchbruches.
erster Schneidezahn	8 Jahre	2
zweiter Schneidezahn	9 „	3
Eckzahn	11-13 „	5
1. Praemolarzahn	10 „	4
2. Praemolarzahn	11-15 „	6
1. Molarzahn	7 „	1
2. Molarzahn	13-16 „	7
3. Molarzahn	18-30 „	8

2. Durchbruchszeit.

Was die Durchbruchszeit der Zähne bei Osteogenesis imperfecta betrifft, so erschienen in der Literatur folgende Mitteilungen: E. Wieland berichtete, dass ein ein jähriges Mädchen, welches an Osteogenesis imperfecta erkrankte, schon in ihrem $6\frac{1}{2}$. Monate den ersten Zahn bekommen hatte, nach Bamberg u. Huldschinsky hatten ein $2\frac{2}{3}$ Jahre altes Kind mit

Osteogenesis imperfecta in seinem 8. Lebensmonate und ein anderes $1\frac{2}{3}$ jähriges Kind fast rechtzeitigen Zahndurchbruch. Preiswerk berichtete über einen $2\frac{3}{4}$ jährigen Fall, in dem die Dentition ungefähr rechtzeitig erfolgte. Lewy soll eine $5\frac{1}{2}$ jährige Patientin, die in ihrem 9. Lebensmonate den ersten Zahn bekam, beobachtet haben und nach Schabad soll bei einem 7 jährigen Mädchen erst in ihrem 2. Lebensjahre der Zahndurchbruch erfolgt sein.

Oben genannte Autoren haben zwar die soeben angeführte Fälle nicht alle vom Beginn der Dentition ab dauernd klinisch beobachtet, sondern zum Teil nach Angabe ihrer Angehörigen mitgeteilt und wir können deswegen daraus kaum zuverlässige Schlusse ziehen. Abgesehen von der Angabe von Schabad, welche nicht stichhaltig ist, scheint bei Osteogenesis imperfecta die Dentition fast normal zu erfolgen. Nach den Ergebnissen meiner vier Fälle dagegen ist beim ersten Falle die Dentition erheblich verspätet im Vergleich mit normaler Durchbruchszeit. Der Übersichtlichkeit halber sei in Tafel I. die Angabe von H. Welcker gegeben, dass nämlich bei einem $1\frac{1}{4}$ jährigen gesunden Kinde alle vier Schneidezähne des Ober- und Unterkiefers sowie die ersten Mahlzähne schon durchgebrochen waren, während bei unserem Falle nur die beiden medialen Schneidezähne des Unterkiefers nur ein mm aufgetreten sind. Demnach muss die Dentition bei erstem Falle offenbar um 7 bis 9 Monate verspätet sein. Im dritten Falle verzögerte sich auch der Durchbruch, wenn auch nicht so erheblich wie im letzten Falle; im vierten Falle ging die Entwicklung der Zähne normal vor sich.

Nach den Literaturangaben und meinen Beobachtungen stellt sich die Verspätung der Durchbruchszeit bei Osteogenesis imperfecta keineswegs in jedem Falle immer hochgradig ein, sondern verhält sich je nach dem Falle verschieden. Wenn man an allen Fällen die Schwere des Krankheitszustandes nach dem Grade der Skelettveränderungen von einander unterscheide, so ergibt sich folgendes: der erste Fall, wo die Dentition ausserordentlich verspätet war, gehört zur Form allerschlimmster und zwar von zahlreichen Frakturen und Verkrümmungen begriffenen und früh gestorbenen Art, in den übrigen Fällen herrschen lediglich die Verkrümmungen der beiderseitigen Unterschenkelknochen vor, und insbesondere der Fall, wo keine Frakturen stattgefunden haben, ist als relativ leichten Grades anzusehen.

Aus den oben angeführten Tatsachen dürfte man den Schluss ziehen, dass diese Erkrankung im ungünstigen Falle eine wenigstens 7 bis 9 monatige, und sogar anderthalb jährige nach Schabad, Verspätung der Dentition mit sich bringt, und dass bei einem von geringfügiger Osteogenesis

imperfecta bafallenen Individuum, das meistens lange Zeit überleben kann, die Dentition fast normal erfolgt.

3. Makroskopische Befunde.

Preiswerk schildert makroskopisch die Schneidezähne seines $2\frac{3}{4}$ Jahre alten Falles als klein, mit glatten und etwas konvexen freien Rändern, glatter Oberfläche und Terrassenbildung. Die Farbe sei bräunlich grau, undurchscheinend gewesen. Ausserdem berichtet Hässner über ein 11 jähriges Mädchen mit Osteogenesis imperfecta und gleichzeitiger Rachitis, dass ausser den Schneidezänen mit zackigem Rand alle Zähne hochgradig kariös gewesen seien. In meinem dritten Falle zeigen die beiden medialen Schneidezähne des Oberkiefers unregelmässig gezackte und schräg geschnittene freie Ränder, andere Zähne sind, wie auch Preiswerk beschreibt, mit glatten und etwas konvexen freien Rändern und von schmutziger bräunlich grau verfärbter Oberfläche, die viele kariöse Herde hat, versehen. Im vierten und fünften Falle sind die Zähne auffallend deformiert und in hohem Grade kariös geworden, was mit dem von beiden Autoren erhobenen Befunde übereinstimmt.

Als ich beim ersten Falle einen rechtsseitigen medialen Schneidezahn (bleibender), der tief in dem Alveolarknochen eingebettet war, in einem noch von der Aussenwelt unbeeinflussten Zustande untersuchte, ergab er folgenden Befund. Der weisslich undurchscheinende Kronenabschnitt, welcher zum grössten Teil mit Schmelz bekleidet war, mit drei deutlichen Zackenbildungen zeigt gegenüber dem Normalen eine fast geradlinig verlaufende Schneide. Der bräunlich gelb erscheinende mittlere Teil des Zahnes, dort noch mit Schmelz- und Zahnbeinschicht bekleidet, lässt die innen enthaltene Pulpa deutlich durchscheinen. Die labiale Oberfläche verhielt sich auch ganz im Gegensatz zu der Norm, indem sie in der Längsrichtung mit seichten und in der Querrichtung mit tiefen Furchen und zwei bedeutend ausgesprochenen Randleisten versehen ist. Endlich muss ich noch einen deutlichen Unterschied betonen, dass nämlich der Schneideabschnitt, wenn man ihn von der Berührungsfläche betrachtet, sehr kurz zugespitzt ist gegenüber der normalen deutlich lang gezogenen Spitze.

Aus der oben geschilderten Erfahrungen kann man ohne weiteres schliessen, dass die Zähne bei der Osteogenesis imperfecta von Anfang an nicht nur beträchtliche Entwicklungsanomalien in Bezug auf die Form darbieten sondern auch eine bedeutende Dicken- und Längenwachstumsstörung aufweisen. Die Tatsache, dass in meinem vierten Falle fast alle Milchzähne in 2. und 3. Lebensjahren und im fünften Falle fast alle

bleibenden Zähne ebenfalls bis gegen das 10. Lebensjahr nacheinander ausfielen, in beiden Fällen die Zähne ausserordentlich deformiert waren und das Gebiss hochgradig unregelmäsig stand, habe ich in der Literatur noch nicht erwähnt gefunden. Wenn man also in Erwägung zieht, dass in den von dieser Erkrankung befallenen Zähnen die Kalkablagerung in hohem Grade gestört und infolgedessen die Grundsubstanz erheblich morsch geworden ist und dass, die ebenfalls zart und schwach konstruierte Alveolarknochen, welche die Zähne an sich befestigen und haltbar machen sollen, nicht imstande sind ihren eigentlichen Dienst zu leisten, so ist es klar, dass die über ein Jahr nach dem Durchbruch abgelaufenen Zähne allmählich durch äusserliche Einflüsse, und zwar durch Kauen, Kompression, Säurenwirkungen etc., erhebliche Form- und Lageveränderungen einzelnen Zahnes erleiden, wodurch es auch zu hochgradiger Entstellung des ganzen Gebisses und zu sehr frühzeitigem Ausfallen kommt.

Die oben angeführten verschiedenen makroskopischen Veränderungen der Zähne sind also die fast immer begleitenden wichtigen klinischen Symptome der Osteogenesis imperfecta, welche zweifellos den verschiedenartigen bekannten Skelettveränderungen der anderen Körperteile entsprechen. Wir haben ausserdem, wie schon in Rede war, an den von der Osteogenesis imperfecta befallenen Schneidezähnen ziemlich deutliche Dreizackenbildung konstatiert; dieselbe war jedoch nicht so erheblich, wie es bei den Zähnen des angeborenen Sypilitikers der Fall ist; diese deutliche Zackenbildung dürfte meines Erachtens vielmehr mit anderen Formveränderungen des noch nicht abgenutzten Zahnes als eine Art dystrophischer Entwicklungsanomalie anzusehen sein.

III. Histologische Beobachtungen.

1. Zahnpulpa.

Die Morphologie und die Verteilungsverhältnisse der Pulpazellen lassen bei schwacher Vergrösserung fast nichts. Abnormes erkennen, bei genauer Beobachtung mit starker Vergrösserung aber stellt sich heraus, dass der Kern eine kreisrunde Form annimmt und etwas kleiner ist als der der kontrollierten normalen Pulpazellen. Seine Grösse beträgt nämlich nur 1.7 μ vom Durchmesser, während der normale mehr oder weniger eine rundlich ovale Form annimmt und im langen Durchmesser ca. 2.1 μ durchschnittlich misst. Wenn man andererseits die Blutzellen der beiden Präparate vergleicht, so ergibt sich eben dieselbe Grösse.

Die Blutgefässe sind, in allen Präparaten ausnahmslos vermehrt, erweitert und mit Blutzellen strotzend angefüllt. Ich habe häufig konstatiert, dass sich in den in der Nähe der Pulpaoberfläche verlaufenden Blutgefässen zahllose feinste Körner vorfinden, welche stellenweise aus den Gefässen treten und sogar bis in die Odontoblastenreihe diffus ausströmen; ich konnte aber nicht entscheiden, ob dieser Befund ein Kunstprodukt ist, oder ob es sich um eine eigentliche pathologische Substanz der Osteogenesis imperfecta handelt, washalb ich hier nur das Bild schildere, so, wie es sich meinem Auge bot. (Tafel II. Fig. 2.)

Aus den obigen Befunde kann man sicher annehmen, dass sich in dem Pulpagewebe schon Krankheitsprozesse abspielten.

Was die Odontoblasten anbelangt, so ist ihr Zellleib nicht nur ausserordentlich kurz und klein, sondern sie nehmen auch verschiedenartige abnorme Formen und zwar polygonale, länglich ovale und rundliche an, im Gegenteil zur normalen gleichgrossen Zylinderform. Der Zellkern ist ebenfalls keiner als normalweise und liegt nicht immer in der Basis, sondern in der Mitte oder etwas zentrifugal davon; die Struktur zeigt fast nichts Abnormes. Das Zellprotoplasma hat auch ein fein granuläres Aussehen, wie das normale. Die Odontoblasten, welcher ca. 3.7 bis 4.4 μ breit sind und eine annähernd polygonale Form besitzen, sind am zahlreichsten, doch gibt es auch solche, welche mehr oder minder länger, ca. 4.1 μ breit und 5.9 μ hoch, oder noch grösser und rundlich, ca. 5.9 μ im Durchmesser, endlich spindelförmige, welche ca. 2.2 μ breit und 7.3 μ hoch sind. Die Odontoblasten im gesunden Zahne messen durchschnittlich ca. 3.3 μ in der Breite und 18.4 μ in der Länge, und der Kern liegt immer in der Nähe der Zellbasis, weshalb sie alle eine bestimmte Grösse und Form beibehalten.

Ausserdem fällt einem noch auf, dass beim gesunden Zahne die Odontoblasten dicht aneinander liegen und mit grosser Regelmässigkeit palissatenartig sich aufstellen, während sie bei Osteogenesis imperfecta teils nach vorn teils nach hinten hervorragen, ihre gegenseitigen Abstände je nach dem Orte sehr verschieden sind und mitunter in grösserer Ausdehnung vorkommen, sodass die Schichten der Odontoblasten keine regelmässige Linie darstellen.

Die Protoplasmafortsätze, welche von den schon in sehr wechselnder Lagerung vorkommenden Odontoblasten ausgegangen sind, verdanken ihre unbestimmte Richtung der Lage der Zellen, vor allem aber verlaufen die Tomesschen Fasern (vordere gegen das Zahnbein hineinlaufende Protoplasmafortsätze), welche bei der Dentinbildung eine sehr wichtige Rolle spielen, nicht miteinander parallel und rechtwinklich zur Pulpaoberfläche wie beim

Normalen, sondern in manchen Stellen aber krumm oder schräg; ihre gegenseitigen Abstände sind recht ungleich und regellos, wie in Odontoblasten. Die Dicke der Protoplasmafasern ist im allgemeinen deutlich schmäler als normal und an verschiedenen Stellen verschieden gross. Auch die Verästelung der Protoplasmafasern folgt keineswegs endbäumchenartig einem bestimmten Gesetz, sondern indem sie sich an einer Stelle mächtig, an einer anderen sehr spärlich verzweigen und im allgemeinen in kürzer und dünnerer Form vorkommen, zerfallen sie an derjenigen Stelle, wo sie nicht in das Zahnbein eindringen, in zwei Streifen von gleicher Dicke. Es gibt auch Protoplasmafortsätze welche von einer Seite aus zahlreiche dickere Äste entsenden, deren jeder seinerseits selbständig zu einem Tomesschen Faser wird.

Aus dem oben erwähnten histologischen Befunde der Zahnpulpa geht hervor, dass bei Osteogenesis imperfecta sowohl die Pulpazellen, als auch histologisch aus denselben hervorgegangene Odontoblasten wie auch deren Fortsätze in erheblichem Masse pathologische Veränderungen erfahren.

Es sei hier hinzugefügt, dass fast in allen Präparaten, trotz vorsichtiger Behandlung, in den Grenzlinien, wo die Odontoblastenfortsätze in das Zahnbein eingedrungen sind, diese zum grössten Teil voneinander getrennt sind. Diese Tatsache spricht ohne weiteres dafür, dass die Protoplasmafortsätze und die sog. Trichterfasern, welche beiden Fasern nur ein einziges Verbindungsmaterial zwischen Pulpa und Zahnbein darstellen, von vornherein recht unvollkommen entwickelt sind und deshalb sich hier in mechanisch sehr abgeschwächtem Zustande befinden.

2. Zahnbein.

Wenn man das Zahnbein als Ganzes bei schwacher Vergrösserung untersucht, so bemerkt man schon folgende sehr auffallende Veränderungen (Tafel I. Fig. 2.). Das Zahnbein ist, trotzdem die Schmelzschicht sich beinahe normal entwickelt, höchst zart und dünn, es hat nämlich kaum $^1/_4$ bis $^1/_8$ der Dicke der Schmelzschicht, ist an manchen Stellen verkrümmt und nicht nach unten hin allmählich verdünnt wie im gesunden Zahn, sondern man kann Abschnitte nachweisen, wo der obere Teil viel dünner als der folgende untere Teil ist. Der unterste jüngste Abschnitt ist geknickt und nach aussen aufgestülpt. Bei dieser Abknickung der jüngsten Zahnbeinschicht handelt es sich um nichts anderes als um eine schlecht geheilte Fraktur, welche dadurch bedingt ist, dass die schwere Last der übergrossen, das Zahnbein bekleidenden Schmelzschicht dort einen mächtigen

Druck auf das erheblich zart gewordene, wenig widerstandfähige jüngste Zahnbeinschicht ausgeübt hat. Obige Befunde entsprechen denjenigen, welche wir am Knochenbälkchen in der Nähe der Epiphyse bei der Krankheit manchmal konstatieren können; andererseits treten auch im Zahnbein, ähnlich wie im Röhrenknochen, vorwiegend Störungen des Dickenwachstums in hohem Grade ein, während das Längenwachstum nahezu normal erfolgt.

Es ist auch ein besonders bemerkenswerter Befund, dass die Grübchen, welche an der Oberfläche des Zahnbeines nach dem Innern hin ausgebildet sind, ausserordentlich grösser und tiefer sich gestalten, als in der Norm. Es deutet offenbar darauf hin, dass der Auflösungsprozess des Schmelzens erheblich gesteigert ist; Dieser gesteigerter Auflösungsprozess ist darauf zurückzuführen, dass der Schmelz, um von dem Zahnbein Kalkmaterial zu erhalten, bestrebt ist, die Zahnbeinkanälchen so weit als möglich offen zu halten, welche letztere bei dieser Krankheit sehr unvollkommen entwickelt sind.

Die Zahnbeingrundsubstanz besteht aus zahlreichen seiner Oberfläche parallelen Schichten, ihr Farbenton erscheint nicht gleichmässig, wie in normaler Grundsubstanz, sondern ist überall verschieden. Zu den auffallendsten Anomalien gehören ferner folgende Erscheinungen: das ganze Zahnbein nimmt bei Malloryscher Bindegewebsfärbung eine blaue Farbe an und sieht nur in einem kleinen Abschnitt braun aus, während im normalen Zahnbein die bräunlich verfärbte Schicht mit Kalkablagerung, welche den grössten Teil des Zahnbeines einnimmt, und die blau gefärbte Schicht ohne Kalkablagerung, welche nur eine innerste schmale Zone ausmacht, in scharfer Begrenzung vorkommen.

Im Alveolarknochengewebe ebenso wie im Röhrenknochen geht auch die sehr unvollkommene Entwicklung von statten. Die Knochenbälkchen sind spärlich vorhanden, während die Markräume sich in grosser Ausdehnung vorfinden. Derjenige Teil der Knochensubstanz, welcher noch keine Kalkablagerung zeigt und deshalb dunkelblau gefärbt ist, vermehrt sich bedeutend.

Beim gesunden Zahne kann man deutlich eine unverkalkte eigentümliche Zone an der innersten Schicht des Zahnbeines konstatieren, welche durchschnittlich ca. 20.3 μ d. i. ein bis anderthalb mal die Höhe der Odontoblasten breit ist, sich mit Haem.-Eos. Färbung hellrot, nach Mallory tief blau färbt und sich von der Schicht mit Kalkablagerung deutlich unterscheiden lässt, während bei Osteogenesis imperfecta diese Schicht an der erwähnten Stelle gänzlich fehlt und nur im jüngsten, unter-

sten Abschnitte in ausgesprochener Weise zur Beobachtung kommt (Tafel I. Fig. 1 u. 2.).

Was die Zahnbeinschicht mit Kalkablagerung betrifft, so nimmt sie keine hyaline gleichmässige Beschaffenheit an wie im Gesunden, sondern sie zeigt einen blauen Farbenton nach Mallory, welcher der der gesunden Grundsubstanz ohne Kalkablagerung entspricht. Ausserdem setzt sich die genannte Schicht, gerade wie zerstreute Wölkchen im Himmel, aus der zahllosen tief blau gefärbten, verschieden grossen Teilchen der Grundsubstanz von mannigfaltiger Gestalt zusammen, deren Grenzen bald deutlich ausgeprägt sind, bald diffus übergehen. Infolgedessen kann man nirgends kugelförmige Kalkherde finden, welche bei normalem und auch bei Rachitis deutlich ausgeprägt sind.

Wenn man weiter mit Immersion untersucht, so kann man augenscheinlich konstatieren, dass die Zahnbeingrundsubstanz aus feinsten Grundsubstanzfibrillen besteht, welche zu Fibrillenbündeln und noch grösseren sog. Grundsubstanzbälkchen zusammengesetzt sind. Nun erkennt man klar, dass die vorher angeführten tief blau aussehenden Fleckchen nichts anders als die Stellen darstellen, wo die Grundsubstanzfibrillen nur im verdichteten Zustande sich befinden. Die gesammte Grundsubstanz weist also eine erheblich wechselnde Dichtigkeit an Grundsubstanzfibrillen auf; hierin besteht ganz entschieden ein grosser Unterschied von der Norm. Diese Grundsubstanzfibrillen erstrecken sich an der Innenfläche des Zahnbeines als sog. Korff'sche Fasern (oder Trichterfasern) zackenförmig gegen die Zahnpulpa hin. Die weitere genaue Verfolgung des Verlaufes der Grundsubstanzfibrillen ergibt, dass sie, vornehmlich Protoplasmafortsätze der Odontoblasten umgebend, parallel mit denselben laufen, auf der der Odontoblastenschicht direkt benachbarten Innenfläche des Zahnbeines nach dem Pulpagewebe hin trichterförmig sich verschmälern und schliesslich zu längeren wellenförmig oder schraubenförmig gekrümmten dicken Fasern geworden sind, und so durch die Odontoblastenschicht hindurchgehen, in das hinterwärts befindliche Pulpagewebe eindringen, um dort verschwinden zu enden. Ich habe häufig gesehen, dass manche von ihnen hier verästeln sich von neuem und verbinden sich mit Fibrillen der Pulpa.

Die oben genannten Trichterfasern laufen einander weder in bestimmten Abständen parallel noch sind sie von gleicher Dicke und Länge, sondern sie sind ausserordentlich kurz und von verschiedener Dicke, während sie beim Gesunden als untereinander regelmässig parallel und stark lang gezogen beobachtet wurden (v. Korff und c. Fritsch).

Hieraus geht es klar hervor, dass in diesen Fasern auch Wachstums-

anomalien vorliegen. Man kann auch sicher verfolgen, dass die Grundsubstanzfibrillen, welche die Protoplasmafortsätze umgeben, im gleichen Verhältnisse tief in das Zahnbein hineidringen. Es gibt grössere Fibrillenbündeln oder Grundsubstanzbälkchen mit mehreren Protoplasmafortsätzen, mitunter aber auch ganz winzige, welche nur einen einzigen Protoplasmafortsatz in sich einschliessen, manchmal aber solche beobachtet werden, welche unabhängig von den Protoplasmafartsätzen, lediglich als einfache Fibrillenbündel in verschiedenen Richtungen verlaufen. Die Dichte der Grundsubstanzfibrillen ist im Ganzen in erheblichem Masse herabgesetzt. Die Zahl der Fibrillen ist nämlich im Verhältnisse zur Menge der Zwischensubstanz sehr spärlich geworden. Zugleich besteht ein ausgesprochener Unterschied in der Dichte derselben je nach der Stelle. Diejenige Stelle, wo die Fibrillen dicht beisammen gedrängt vorhanden sind, färbt sich in gleichmässiger Weise tief blau, sodass sich die Struktur der Fibrillen schwer erkennen lässt. Die hell blau erscheinende, wenige Fibrillen enthaltende Stelle lässt aufs deutlichste ihre Struktur erkennen und Teile, wo Fibrillen am dichtesten beisammen und deshalb gleichmässig stark tief blau gefärbt sind, befinden sich vorzugsweise in der äussersten Schicht des Zahnbeines und hier und da in der Umgebung der Protoplasmafasern.

Also erleiden bei dieser Krankheit alle drei Hauptbestandteile des Zahnbeines, d. h. die Grundsubstanz fibrillen, die die Fibrillen enthaltende Kittsubstanz und die Protoplasmafasern, eine enorme Entwicklungsstörung.

Die schon betonten zahlreichen Schichtverteilungen von verschiedener Breite der Zahnbeinschicht hier noch näher besprochen werden müssen. Wenn man zunächst die Grenze derartiger Schichten verfolgt, so sieht man, dass hier einige sehr dünne Linien, andere an verschiedenen Stellen dickere oder als eine schmale Zone zum Vorschein kommen, welche bei Haem.-Eos. Färbung und bei Mallory'scher Färbung farblos bleiben, und es scheint, als ob sowohl Fibrillen wie auch Zahnbeinkanälchen mitsamt der Protoplasmafortsätzen hier unterbrochen worden wären, in Wirklichkeit aber verhalten sich hier alle Bestandteile gegen die Farbstoffe völlig reaktionslos. Bei der Untersuchung mit stärkerer Vergrösserung kann man bemerken, dass die Zahnbeingrundsubstanz in noch mehr feineren Schichten differentiert ist, welche in bestimmten Abständen regelmässig parallel miteinander verlaufen, und die Breite der feinsten Schicht ungefähr $^1/_4$ bis $^1/_5$ der Höhe der Odontoblasten entspricht. Die letzt genannte feine Schichtdifferenzierung des Zahnbeines lässt sich mit der Mallory'schen Färbung schon erkennen, und nach der Bielschowsky'schen Silberimprägnationsmethode aufs

deutlichste nachweisen. Bei diesen beiden Färbungen erscheinen die feinen Grundsubstanzfibrillen mitsamt der Zwischensubstanz in feinen Schichten differenziert, während nur die farblos bleibenden Zahnbeinkanälchen, unabhängig von der Schichte, radiär verlaufen (Tafel I. Fig. 2.). Diese fein differenzierten Schichte der Grundsubstanz verlaufen in der mittleren Partie des Zahnbeines ganz regelmässig parallel miteinander und die Dicke einzelner Schicht beträgt ca. 0.7 μ; der Zwischenraum, welche entweder fast farblos oder hellbraun erscheint, ist $^1/_4$ bis $^1/_2$ der ersteren. An anderer zirkumskripten Stelle sind die Schichten bogenförmig gekrümmt, sodass sie dort eine schöne Wirbelform annehmen. Je näher sie an die Innenfläche des Zahnbeines heranrücken, um so mehr nehmen die Schichten an Breite zu, bis sie schliesslich zwei bis drei mal gross als die in der mittleren Partie werden, hingegen verdünnen sie sich nach aussen zu. In der äussersten Zone, wo die Zahnbeinkanälchen am deutlichsten ausgeprägt sind, können die Schichten nach Mallory'scher Färbung überhaupt nicht nachgewiesen werden. Wenn auch bei der Silberimprägnationsmethode ebenfalls treten die Zahnbeinkanälchen hauptsächlich in den Vordergrund, doch kann man beim Spielen der Mikrometerschraube die feinste schichtweise Differenzierung sicher konstatieren. An dem äussersten Abschnitte sind die Schichten am meisten verdünnt und verdichtet und deswegen ähneln in jeder Hinsicht, ausser der Färbung, einer gesunden Zahnbeingrundsubstanz. Diese nahezu normale Entwicklung der Grundsubstanz an der äussersten Partie dürfte wahrscheinlich dadurch zustande gekommen sein, dass die Grundsubstanz an der äusseren Zone, infolge der mit dem Zeitverlauf zunehmenden Kalkablagerung und gleichzeitiger Entwässerung in immer steigendem Masse eine Verdichtung und Verhärtung erleidet.

Wenn man nun die oben erwähnten mannigfaltigen Veränderungen an der Querschnittfläche untersucht (Querschnitt durch den mittleren Teil des Kronenabschnittes (siehe Tafel II. Fig. 2.), so erkennt man sogleich, dass bei Osteogenesis imperfecta nur die Grundsubstanz, welche aus den zahllosen Querschnitten von tief blau verfärbten Grundsubstanzfibrillenbündeln und Grundsubstanzbälkchen zusammengesetzt ist, im Augenschein tritt, während die Zahnbeinkanälchen, welche sehr unvollkommen entwickelt und an Zahl deutlich vermindert sind, nur mit Mühe nachgewiesen werden können. An dieser Schnittfläche des Zahnbeines kann man alle Querschnitte von einzelnen Grundsubstanzfibrillen bis zu zusammengesetzten grösseren Bündeln und sog. Bälkchen wahrnehmen, welches Bild vollkommen dem Querschnitt des fibrillären Bindegewebes entspricht. Ausserdem kann man bei dieser Schnittfläche recht deutlich erkennen, dass nämlich der einzelne

kleine Querschnitt der Grundsubstanzfibrillenbündeln je ein bis zwei Zahnbeinkanälchen enthält, die in der grösseren Querschnittfläche aber in grösserer Anzahl vorhanden sind. Die Grenzen zwischen den tief blau und hell blau verfärbten Abschnitten gehen teils allmählich ineinander über, teils treten sie mit scharfem Umrisse hervor, wie wir es schon an der Längsschnittfläche gesehen haben. Was die Schichtverteilung der Grundsubstanz anbelangt, so bilden sich hier die von innen nach aussen exzentrisch parallel angeordnete mehrere breite, Zonen, deren jede wieder aus feinsten Schichten besteht, wie wir es bei der Längsschnittfläche gesehen haben. Bei der Betrachtung einzelner breiter Zonen sind folgende Veränderungen festgestellt worden. In der innersten Zone sind alle Bestandteile, d. i. Grundsubstanzfibrillen, Fibrillenbündeln, Bälkchen und Kanälchen mit Protoplasmafasern, grade quer durchgeschnitten worden. Als die auffallendste Erscheinung an dieser innersten Zone muss ich betonen, dass beinahe in der Mitte derselben etwa zwanzige rundliche Querschnitte in der Querachse von links nach rechts in einfacher Reihe angeordnet liegen. Jede von ihnen hat ca. 25.7 μ Durchmesser und enthält meistens in ihrem Zentrum wieder einen tief blau gefärbten, einige Zahnbeinkanälchen in sich einschliessenden, Grundsubstanzquerschnitt, welcher durch eine schmale Lücke von der übrigen Grundsubstanz getrennt ist. Einige der obigen rundlichen Querschnitte aber sind mit einer stark organgerot verfärbten homogenen Substanz angefüllt, wo weder Grundsubstanzfibrillen noch Zahnbeinkanälchen konstatiert werden. Um die Verlaufsrichtung solcher sozusagen Kanalbildungen in der Zahnbeingrundsubstanz zu verfolgen, habe ich Serienschnitte angefertigt und die darin enthaltene Substanz in radiärer Richtung von der Pulpaoberfläche, parallel mit den Grundsubstanzfibrillen und Protoplasmafasern, bis an die Zahnbeinoberfläche herantreten. Dabei verändern sich die Grösse und der Gestalt der Querschnitte solcher Kanäle mit der Höhe.

Auf Grund der oben angeführten Befunde unterliegt es keinem Zweifel mehr, dass diese abnormen Kanalbildungen im Zahnbein durch die Störung der Dentinbildungstätigkeit des bestreffenden Pulpaabschnittes bedingt sind. Und die Grundsubstanz, welche in den Kanälen wieder ihre Schnittfläche zeigt, ist von der Pulpaoberfläche bis an die Zahnbeinoberfläche ganz unabhängig von der umgebenden Grundsubstanz entwickelt.

In der nächst gelegenen Zone, wo vorwiegend die Querschnitte der kleineren Fibrillenbündel beobachtet werden, sind diese leicht schräg getroffen. In der nach aussen folgenden Schicht ist die Grundsubstanz überaus deutlich schräg geschnitten; während sie in der nächst befindlichen Schicht weist wiederum eine gerade Querschnittfläche auf. Die äusserste Schicht, woran

keine Fibrillenbündel oder- Bälkchen wahrzunehmen und die deshalb gleichmässig tief blau gefärbt ist, ist äusserst schräg- fast längs- geschnitten.

Also die Zahnbeinkanälchen und Grundsubstanzfibrillen in den oben erwähnten mehreren Schichten sind je nach der Schicht verschieden getroffen, indem sie in einer Schicht schräg, in der benachbarten geradeaus getroffen sind und in einer anderen Schicht fast eine Längsschnittfläche darbieten. Im normalen Zahnbein werden die Zahnbeinkanälchen, wenn dasselbe in seinem Zentrum gerade quer durchschnitten worden ist, naturgemäss mit der Annäherung an die äusserste Zone allmählich steigend in schräger Richtung geschnitten, während bei Osteogenesis imperfecta zeigen sie, ohne Rücksicht auf der benachbarten Schichten, beim Überschreiten der Grenze der jeden Schicht, eine ganz anderere Schnittfläche.

Aus dem oben geschilderten Bilde also dürfte man ohne weiteres schliessen, dass die Bildung der Zahnbeingrundsubstanz und der Zahnbeinkanälchen bei Osteogenesis imperfecta keineswegs unter einer immer gleichstarken Wachstumsenergie entwickelt worden sei, sondern dass die Wachstumsenergie häufigen Schwankungen ausgesetzt ist, und mit jedesmaliger Schwankung der Entwicklungsenergie die Richtung der beiden Gebilde auch eine Änderung erleiden muss. Das Zahnbein wächst also in verschieden grossen Wellen von der Pulpaoberfläche heran. Infolgedessen lässt das Zahnbein in seiner Schnittfläche eine schöne Schichtdifferenzierung enthalten, welche den Jahresringen eines Baumes ganz ähnlich ist.

Nun muss ich noch der Abweichungen der feineren Strukturen der Zahnbeinkanälchen und der Protoplasmafasern Erwähnung tun. Im Kontrollfalle berühren sich die Protoplasmafasern miteinander an der Stelle, wo sie in die Zahnbeinschicht einzudringen im Begriffe stehen, oder sie verlaufen in geringer Entfernung voneinander, welche letztere nur die Hälfte der Breite der Faser beträgt, und selbst in der mittleren Partie des Zahnbeines höchstens das ein bis anderthalb fache desselben erreicht, während bei Osteogenesis imperfecta sie nicht nur schon an der Eintrittsstelle in solcher Entfernung liegen, die fünfzehn bis sechzehn mal die Breite der Faser beträgt und sich überall in solchem Verhältnisse halten, sondern auch ihre gegenseitige Entfernung erheblich Schwankungen zeigt. Die Dicke der Protoplasmafasern selbst schwankt auch je nach der Stelle und die Verlaufsrichtung zeigt ebenfalls Mannigfaltigkeiten, indem sie gekrümmt oder schräg ist, ja sogar infolge mächtiger Krümmung teilweise rekurrierend.

Die Entwicklung der Zahnbeinkanälchen gestaltet sich auch je nach dem Orte verschieden, und zwar ist sie in der äussersten Schicht des

Kronenabschnittes am günstigsten und wird mit Annäherung an den Wurzelabschnitt allmählich unvollkommen, wo nur Spuren von kurzen, dicken endbäumchenartigen Kanälchenstückchen erhalten geblieben sind. So ist das Zahnbein hier zum grössten Teile in eine homogene fast keine Zahnbeinkanälchen führende Substanz umgewandelt. Die Zahnbeinkanälchen geben oft zu ihrem Stamm sehr dicke Äste ab, wobei der Stamm nach der entgegengesetzten Seite hin stark gebogen ist. Deshalb gewinnt man häufig im ersten Augenblick den Eindruck als ob ein Zahnbeinkanälchen sich in zwei gleichgrosse Äste gegabelt hätte.

In dem mit Thionin gefärbten Längsschnittpräparate, woran die Kanälchen und Protoplasmafasern aufs deutlichste konstatiert werden können, beträgt die Dicke der Kanälchen nur Einviertel oder Hälfte des Normalen, und sind dabei nicht bloss äusserst schmal entwickelt, sondern zeigen auch in ihrer Dicke erhebliche Schwankungen. Die Lücke zwischen der Kanälchenscheide und der Protoplasmafaser, nämlich der Lymphraum, erscheint überhaupt sehr undeutlich, vor allem aber erfolgt die Entwicklung der Kanälchenscheide höchst unvollkommen, sodass diese meist von der Grundsubstanz gar nicht unterschieden werden kann. Was die Protoplasmafasern betrifft, sind sie im Kontrollbilde an der Stelle, wo sie aus den Odontoblasten hervor getreten aber noch nicht in das Zahnbein eingetreten sind, ca. 1.6 μ dick und in der mittleren Partie des Zahnbeines ca. 0.7 μ, während bei Osteogenesis imperfecta sich die Protoplasmafasern nicht klar unterscheiden lassen und dort, wo sie aus den Odontoblasten herausgetreten sind, ihre Dicke zwischen 0.7 μ bis 1.1 μ schwankt.

Im Querschnitt der Kanälchen hat sich folgendes herausgestellt (Tafel IV. Fig. 1 u. 2). Die Zahnbeinkanälchen im Kontrollbilde weisen einzeln überall eine bestimmte Dichte und Grösse auf; ihre Form im Querschnitte ist kreisrund, die Scheide und die Protoplasmafasern lassen sich voneinander sehr deutlich unterscheiden. Bei Osteogenesis imperfecta hingegen zeigen sie nicht nur eine starke Herabsetzung der Dichte im allgemeinen, sondern auch Ungleichmässigkeit in der Anordnung, indem sie an einer Stelle in überaus grosser Anzahl dicht beisammen, an anderer Stelle nur vereinzelt vorkommen; an den übrigen Stellen sieht man Übergänge der beiden eben genannten Fälle. Der Umfang des Kanälchens wechselt beträchtlich; so beträgt der Durchmesser des kleinsten ca. 0.9 μ und der des grössten ca. 2.2 μ, beim normalen dagegen durchschnittlich 1.6 μ. Die Gestalt des Querschnittes ist nicht ganz rund, sondern meistens länglich oval. Die Grenze der Scheide gegen die Grundsubstanz sowie die zwischen den Protoplasmafasern und der Scheide befindlichen Lymphräume, welche im

Kontrollbilde farblos erscheinen, färben sich mit Thionin intensiv und können deshalb sehr undeutlich konstatiert werden. Man sieht einerseits sehr grosse rundliche, keine Protoplasmafaser enthaltende Kanälchenquerschnitte, andererseits aber auch solche, in welcher Zahnbeinkanälchen in toto samt der Grundsubstanz so intensiv verfärbt sind, dass die Konturen der Scheide und Protoplasmafasern ganz verschwunden sind. Obwohl die Zahnbeinkanälchen, welche sich an der äussersten Schicht des Zahnbeines befinden, wie bereits erwähnt, die beste Entwicklung zeigen und daher auf dem Querschnitte die Protoplasmafasern sich ziemlich deutlich von der Scheide unterscheiden lassen, treten jene jedoch, wenn man sie mit dem Kontroll [illegible], sehr undeutlich auf. Die Grundsubstanz und die Lymphräume sind mit Thionin nur schwach gefärbt und durch eine äusserst dünne Scheidewand relativ deutlich begrenzt.

Die obigen Befunde bestätigen ebenfalls die schon erwähnte Tatsache, dass das Wachstum der äussersten Schicht eine sehr lange Zeit in Anspruch genommen hat, und demgemäss die Ausbildung der feinsten Fibrillen und der interfibrillären Substanz sowie die Kalkablagerung etc. relativ günstig erfolgten, was der Schicht eine annähernd normale Beschaffenheit verleiht.

Aus der letzt genannten von verschiedenen Seiten bestätigten Tatsache kann man mit Sicherheit schliessen, dass die Pulpa bei Osteogenesis imperfecta nicht nur unvermögen ist, normales Zahnbein zu bilden, sondern sie nimmt eine äusserst lange Zeit, wenigstens ein Jahr, in Anspruch, um ein annähernd normales Zahnbein zu bilden.

Kalkablagerungsverhältnis im Zahnbein bei Osteogenesis imperfecta.

Es wurde zunächst das Zahnbein, nach Beendigung gewöhnlicher Entkalkung, durch die Lehr'sche oder Kossa'sche Kalknachweismethode bearbeitet. Dadurch färbt sich das Zahnbein, ebenso wie das normale, gleichmässig tief schwarz, mit Ausnahme der Kronengegend, wo hie und da mehrere kleine ungefärbte Stellen sternförmig vorhanden sind. Hierbei konnte ich einen Kalkablagerungsunterschied an beiden Praeparaten nicht konstatieren. Ich kam nun auf den Gedanken, dass ein etwa bestehender Unterschied des Kalkgehaltes an den Tag treten würde, wenn man die beiden unter stärkerer Entkalkung miteinander verglichen würde, und bin folgenderweise verfahren. Die beiden Schnitte wurden in konzentrierte Salzsäure-Lösung, die zur Hälfte mit Wasser verdünnt wurde oder in konzentrierte Ameisensäure 24 Stunden lang eingetaucht. Hierauf habe ich das obige Färbungsverfahren angestellt. Es gelang mir dadurch, am

ganzen Zahnbein und insbesondere am mittleren und am Kronenabschnitte eine annähernd vollkommene Entkalkung zu erzielen. Hingegen bei den Kontrollpraeparaten, welche ein und derselben Verfahren unterzogen wurde, konnte ich keinen bemerkbaren Unterschied finden, da dieselben sowohl bei der Färbung nach gewöhnlicher als auch nach hochgradiger Entkalkung eine gleichmässige tief schwarze Farbe annehmen. Dabei hat es sich heraus gestellt, dass bei Osteogenesis imperfecta durch Säurewirkung in bei weitem erheblicher Weise die Entkalkung eintritt.

Weiter muss ich noch einen meiner Versuche betonen, dass ein normaler Zahn, welcher in der Zilken'schen Entkalkungsflüssigkeit fünf Tage lang behandelt worden ist, bei Anwendung der Lehr'schen Methode eine gleichmässige tief schwarze Farbe zeigte und bei einem rachitischen Zahne dadurch zahllose runde dicht beisammen gelagerte Kalkherde von beinahe gleicher Grösse und daneben auch noch grössere unregelmässig gelagerte Herde auftraten, die durch das Zusammenfliessen der obigen entstanden sind. Das Zahnbein bei Osteogenesis imperfecta wurde indessen durch dasselbe Verfahren zum grössten Teil fast völlig entkalkt und es konnten sogar die kleinen runden Herde nirgendwo konstatiert werden, sondern es traten hierbei zahllose der Oberfläche parallel laufende Schichten von verschieden grosser Breite auf, wie sie bei anderer Färbung deutlich beobachtet werden konnten. Weitere Untersuchungen führten auch zur Erklärung, dass die Bildung feiner Schichten, welche, wie bereits erwähnt, erst bei stärkerer Vergrösserung zum Vorschein kommen, auf abwechselnder Übereinanderlagerung verkalkter und nicht verkalkter Schichten beruht, und es wurde ferner klar gestellt, dass der Kalkablagerungsprozess in sehr dichten und zwar in den an der äussersten Partie gelegenen Schichten in erhabenem Masse sich vollzogen hat (Tafel VI. Fig. 1 u. 2).

Auf Grund obiger Beobachtungen steht schon ausser Zweifel, dass die von vornherein sowohl quantitativ als auch qualitativ erhebliche funktionelle Störungen der Zahnpulpa erleiden müssen. Und dabei scheint es mir höchstwahrscheinlich, dass die Produktion einer specifischen chemisch wirkenden Substanz erheblich gestört ist, welche bei der normalen Dentinbildung für die Ablagerung und Fixierung des in die Zahnbeingrundsubstanz zugeführten Kalkmaterials eine wichtige Rolle spielt. Die Menge dieser zu sezernierenden Substanz ist im allgemeinen offenbar durch die ganze Wachstumsperiode hindurch beträchtlich herabgesetzt; ferner glaube ich auch annehmen zu dürfen, dass die Sekretionsmenge sich je nach der Wachstumsperiode verschieden gestaltet, d. i. zeitweise abnimmt oder gar fehlen kann, wodurch es zur Bildung zohlloser schichtweiser Differenzierung

kommt durch die abwechselnde Übereinanderlagerung kalkhaltiger und kalkloser Schichten oder durch die Verschiedenheit der darin enthaltenen Kalkmenge.

Wenden wir nun zur Betrachtung des Kalkablagerungsverhältnisses des im jüngsten Stadium befindlichen Zahnbeinabschnittes (Tafel VII. Fig. 1 u. 2). Es ist bekannt, dass bei der physiologischen Zahnbeinentwicklung zuerst die Kalkablagerung in der jüngsten noch kalklosen Grundsubstanz und dann in weit späterem Stadium die Schmelzbildung stattfindet, deshalb bis zum Ende des Wachstums des Zahnes eine völlige Auskleidung des Zahnbeines mit dem Schmelz niemals vorkommt. Bei Osteogenesis imperfecta verhält es sich aber ganz anderes, die Schmelzbildung geht im jüngsten Stadium immer der Kalkablagerung in der Zahnbeingrundsubstanz voran und daher ist die Kalkablagerungsschicht dem neugebildeten Schmelz kontinuierlich überzogen. Im normalen Zahn stellen die zuerst gebildeten Kalkablagerungsherde äusserst feinere Granula dar, sodass sie nur mit dem Immersionssystem in einzelnen sich unterscheiden lassen. Eine derartige jüngste Kalkablagerungsschicht nimmt mit der Zeit ganz allmählich an Kalkmenge und somit auch an Dicke zu. Bei Osteogenesis imperfecta hingegen setzen sich die zuerst abgelagerten Kalksalze bald darauf zu ungeheuer grossen Granula zusammen, die fünf bis sechs, ja sogar fünfzehn bis sechzehn mal grösser als Normal sind und in sehr weiter Entfernung von einander getrennt liegen. Eine derartige Kalkablagerungsschicht nimmt an Dicke nicht allmählich zu, sondern sie geht überraschend schnell in die dickere Schicht über.

Nun wollen wir auf diejenige Zahnbeinschicht eingehen, worin die Kalkablagerung noch nicht eingetreten ist. Sie erreicht bei Osteogenesis imperfecta am untersten jüngsten Teile ihre grösste Breite, verschmälert sich aber allmählich nach oben hin, bis sie im mittleren Teile, der sonst eine breiteste Schicht aufweisen soll, beinahe im Verschwinden begriffen ist, sodass man hier die normalweise vorkommende spezifische Schicht kaum wahrnehmen kann; man sieht nur in einem kleinen Teile der Innenfläche des Kronenabschnittes eine kalkfreie ziemlich breite Schicht. Die tief schwarz gefärbte kalkablagerte Zahnbeinschicht nämlich grenzt hierbei zum grössten Teile unmittelbar an das Pulpagewebe an und es fehlt hier an Kalkherden, welche normalerweise in Form einer Halbkugel oder Kugel nach der nicht kalkablagerten Schicht hin hervorragen; infolgedessen nimmt die gesammte Zahnbeinschicht die Beschaffenheit der kalkhaltigen Schicht an. Diese Veränderung dürfte wahrscheinlich darin ihren Grund haben, dass bei Osteogenesis imperfecta infolge erheblicher Störung

der Grundsubstanzbildungstätigkeit der Zahnpulpa, trotzdem in der bereits fertig vorhandenen Zahnbeingrundsubstanz die Kalkablagerung sich in vollkommener Weise vollzogen hat, die Bildung einer neuen Grundsubstanz noch nicht stattfinden hat, während im normalen Zahn der Kalkablagerungsvorgang, weil die Anbildung der Zahnbeingrundsubstanz von der Pulpa sehr intensiv erfolgt, kaum mit der Grundsubstanzbildung gleichen Schritt zu halten vermag, und dadurch eine kalklose Zone während der Wachstumszeit immer zum Vorschein kommt.

Es sei hier noch hinzugefügt, dass die Zahnbeingrundsubstanz der Osteogenesis imperfecta eine abnorme Farbreaktion zeigt. Beim normalen Zahn ist sie nämlic[illegible]ory'sche Bindegewebsfärbung überall bräunlich gelb gefärbt und bietet eine durchscheinende hyaline Beschaffenheit dar, während sie bei Osteogenesis imperfecta mit einer und derselben Färbung, analog den kollagenen Fasern, tief bläulich erscheint und in einem äusseren spärlichen Teil des Wurzelabschnittes eine bräunliche Farbe annimmt. (Tafel I. Fig. 1 u. 2). Es handelt sich also hierbei um eine erhebliche Verminderung der sonst bräunlich gelb färbbaren Teile und um eine Blaufärbung der allermeisten Teile, welche in der Norm der kalklosen Schicht entsprechen. Am Alveolarknochengewebe konstatiert man auch analoge Erscheinung.

Bei der Thioninwolframsäurefärbung treten zahllose Flecken auf, die sich gegeneinander nicht scharf abgrenzen lassen und wie zerstreute Wölkchen aussehen, während das Kontrollpraeparat ganz farblos bleibt. Ferner sieht man auch die Bildung zahlreicher der Oberfläche paralleler Schichten, wie bei anderen Färbungen.

Der wahre Grund, warum die Zahnbeingrundsubstanz bei Osteogenesis imperfecta eine derartige von der Norm abweichende Farbe annimmt, dürfte zweifellos darin liegen, dass gewisse Veränderungen in den chemischen Bestandteilen der Grundsubstanz hervorgerufen worden sind. Mit Bezugnahme auf die physikalische Beschaffenheit und die histologischen Befunde, insbesondere mittels der Kalknachweismethode, ist man anzunehmen berechtigt, dass eine gewisse Anomalie in der Sekretion eines mit der Kalkablagerung in inniger Beziehung stehenden Bestandteils hierbei eine Hauptrolle spielt. Die Entstehung von Knochen und Zahnbein überhaupt geschieht meiner Meinung nach unter physiologischen Verhältnissen in folgender Reihenfolge: Es werden zunächst feinste Grundsubstanzfibrillen sowie eine diese einbettende gelatinartige Substanz primär sezerniert. In dieser interfibrillären Substanz wird nun ein Substrat gebildet, das die Ablagerung und Fixierung der Kalksalze bewirkt; es findet nunmehr eine

chemische Verbindung jenes Substrates mit den dort zugeführten Kalksalzen statt, wodurch die Kalkablagerung zu Gunsten vollkommener Bildung der Knochen- und der Zahnbeingrundsubstanz eingeleitet wird. Da man zu der Annahme berechtigt ist, dass bei Osteogenesis imperfecta nichts Abnormes in Bezug auf die Quantität der im Blut enthaltenen Kalkmenge vorliegt, so dürfte man dahin sicher annehmen, dass bei der Krankheit eine erhebliche Störung in der Produktion einer chemischen Substanz, wahrscheinlich seitens der Pulpa, sich einstellen müssen, die die Ablagerung und Fixierung der Kalksalzen in der interfibrillären Grundsubstanz bewirkt.

3. Schmelz, Zahnbeinperiostfasern und Zementschicht.

Die Schmelzschicht entwickelt sich, im Gegensatz zum äusserst dünn angebildeten Zahnbein, zu ganz gewöhnlicher Grösse. Auch in den Schmelzfasern und Schmelzepithelzellen mikroskopisch konnte ich keine nennenswerte Anomalie nachweisen. Als einzige Abweichung aber zeigt der Schmelz deutliche Herabsetzung des Kalkgehaltes, da er sich viel leichter als normal entkalken lässt, ebenso wie das Zahnbein. Was das Kalkgehaltverhältnis anbetrifft, so werden diese im nächsten Kapitel näher besprochen werden.

Die Entwicklung der Zahnbeinperiostfasern erwies sich relativ gut. Man sieht nämlich an der Oberfläche des Zahnbeines zahlreiche dickere kurze Fasern dicht beisammen. Diese waren indessen ausgezeichnet durch ihre merkliche Dicke und dadurch, dass sie zwar bald nach dem Austritt vom Zahnbein ausnahmslos in rechtwinkliger Richtung gegen die Zanhbeinoberfläche miteinander parallel laufen und mit dem in der Umgebung befindlichen Knochengewebe nicht in Verbindung traten wie in der Norm, sondern im dazwischen vorhandenen Bindegewebe kurz endigen; sie nehmen am Halsteile eine aufsteigende Richtung, im Gegensatz zum normalen, und im unteren Teile fehlen die aufsteigenden Fasern; sie laufen hier alle senkrecht zur Oberfläche. Die im Alveolarknochengewebe vorhandenen Scharpeyschen Fasern sind sehr spärlich an Zahl und kurz, vor allem aber fehlen sie an der dem Zahnbein gegenüber liegenden Seite beinahe gänzlich.

Wie aus der oben erwähnten Lagerung der Fasern leicht ersichtlich ist, ist der Zahnwurzelabschnitt durch die Vereinigung der Zahnbeinperiostfasern und Scharpeyschen Fasern nicht am Alveolarknochen befestigt, sondern nur durch dickere verkürzte Zahnbeinperiostfasern im umgebenden Bindegewebe gestützt.

Was die Bildung der Zementschicht anbetrifft, so schmelzen die oben genannten Zahnbeinperiostfasern an der Oberfläche des Zahnbeines vor dem Ausgehen zu einer besonderen bei der Malloryschen Färbung bräunlich erscheinenden Schicht zusammen, und eigentliche Zementschicht, welche unter normalen Verhältnissen hier vorhanden sein soll, wurde völlig vermisst. Wenn auch die Zementzellen zwischen den oben erwähnten Zahnbeinperiostfasern deutlich wahrgenommen werden können, so fehlt es hier doch an Zementsubstanz, dem Produkte der Zementzellen ganz.

Tabelle II.

Die Vergleichung der Entkalkbarkeit der Zähne.

Alter uud Krankheitsname.	Arten des Zahnes.	Fixierung.	Entkalkung.	Zur Entkalkung gebrauchte Zeit.
Neugeborenes gesundes Kind.	R. Schneidezahn des Unterkiefers.	Müller-Formol. 3 Tage.	Zilken'sche Flüssigkeit I.	3 Tage.
Dasselbe.	R. Schneidezahn des Oberkiefers.	„	„	„
3 jähriges normales Kind.	R. Eckzahn des Unterkiefers.	„	„	„
Fall 1. (1¼ J.)	L. Eckzahn des Oberkiefers.	„	„	12 Std.
Derselbe.	R. Eckzahn des Oberkiefers.	„	„	„
Derselbe.	R. mediale Schneidezahn des Unterkiefers.	Müller'sche Flüssigkeit. 5 Wochen.	Ebner'sche Flüssigkeit.	24 Std.
Derselbe.	L. Eckzahn des Unterkiefers.	Müller'sche Flüssigkeit. 3 Wochen im Brutschrank.	„	1½ Tage.
Derselbe.	L. mediale Schneidezahn des Unterkiefers.	„	„	20 Std.
Derselbe.	R. laterale Schneidezahn des Unterkiefers.	Müller'sche Flüssigkeit. 8 Wochen im Brutschrank.	Gleiche Menge von conc. Ameisensäure und 40% Formol.	24 Std.
Fall 2. (23 Tage)	R. mediale Schneidezahn des Oberkiefers.	Müller'sche Flüssigkeit. 3 Wochen.	Ohne Entkalkung.	schneidbar.
2 jähriges Kind von Rachitis.	R. mediale Schneidezahn des Unterkiefers.	Müller-Formol. 3 Wochen.	Zilken'sche Flüssigkeit I.	2½ Tage.
Derselbe.	R. Eckzahn des Unterkiefers.	Müller'sche Flüssigkeit. 8 Wochen im Brutschrank.	Gleiche Menge von conc. Ameisensäure und 40% Formol.	2 Tage.

IV. Der Kalkgehalt.

Ich habe im Ganzen an zwölf Zähnen die zur Entkalkung in Anspruch genommene Zeitdauer miteinander verglichen, und zwar zwei von normale als Kontrolle, zwei von Rachitis und sieben von Osteogenesis imperfecta. Dabei habe ich folgende Ergebnisse erhalten, die die oben stehende Tabelle zur Anschauung bringt. Da aber die zur Entkalkung erforderliche Zeitdauer je nach den Bedingungen deutlich zu schwanken pflegt, so habe ich in der Weise gegenseitig verglichen, dass die Zähne bei nicht gewechselter, bestimmter Menge von Entkalkungsflüssigkeit, in beinahe gleichem Verhältnisse mitsamt den umgebenden Alveolarknochen und der Schleimhaut, so lange eingetaucht wurden, bis sie einen für die Anfertigung der gewöhnlichen Schnittpraeparate geeigneten Grad erlangt hatten.

Was aus der Tabelle ersichtlich ist, brauchte man bei allen gesunden Zähnen über drei Tage, um einen geeigneten Entkalkungszustand zu erlangen, während die Eckzähne bei Osteogenesis imperfecta, die sich mehr als ein Jahr im Vergleich zu den vorigen Zähnen entwickelt hatten, unter gleicher Bedingung nur zwölf Stunden, und bei Anwendung der noch schwächer wirkenden Ebnerschen Flüssigkeit 24 Stunden entkalkt wurden. Bei Anwendung von Ameisensäure gelangte man auch zu gleichem Ergebnisse, wobei sich auch herausstellte, dass die von Osteogenesis imperfecta befallenen Zähnen einen dünneren Schnitt liefern. Vor allem aber bemerkenswert, dass bei dem 23 Tage alten Knaben von Osteogenesis imperfecta durch drei Wochen lange Fixierung mittels der Müllerschen Füssigkeit vom Schneidezahn die gebräuchlichen Schnitte angefertigt werden konnten. Die von Rachitis befallenen Zähne stehen zwischen dem Normalen und Osteogenesis imperfecta, solange sie jedenfalls zwei bis drei Tage behandelt worden sind.

Aus dem obigen Ergebnisse kann man ohne weiteres schliessen, dass die von Osteogenesis imperfecta befallenen Zähne sich überhaupt in einem Zustand befinden, in dem sie mit erheblicher Leichtigkeit entkalkt werden können. Zugleich führte diese Tatsache zur Bestätigung, dass die Schmelzschicht, welche in histologischer Hinsicht fast keine Abweichung aufwies, ebenfalls eine deutliche Störung in der Kalkablagerung erfuhr.

Ich habe ferner durch die Durchlässigkeit der Zähne gegen eine bestimmte Quantität Röntgenstrahlen die Menge des darin enthaltenen Kalkes verglichen. Es standen hierbei Schneidezähne von einem gesunden Neugeborenen, eines 23 Tage alten und eines $1^1/_4$ jährigen Falles von Osteogenesis imperfecta, sowie eines 2 jährigen an Rachitis leidenden Kindes

zur Verfügung (Tafel V. Fig. 1.).

Wenn man nämlich einen Zahn des 23 Tage alten Osteogenesis imperfecta mit drei Zähnen der gesunden vergleicht, so geht daraus hervor, dass der erstere eine bei weitem stärkere Durchlässigkeit gegen die Röntgenstrahlen zeigt als alle anderen. Der Vergleich des $1\frac{1}{4}$ jährigen Falles von Osteogenesis imperfecta mit einem gesunden ergab folgendes Resultat: trotzdem der erstere über ein Jahr länger entwickelt ist als der letztere, wies er einen kleineren Umfang und eine stärkere Durchlässigkeit auf. Ausserdem lässt sich im gesunden Zahne der zentrale Teil, welcher im Innern Pulpa enthält, von den beiden lateralen nur die aus kompakter Zahnbein- und Schmelzschichte bestehenden Abschnitten deutlich abgrenzen, und dieselben lassen die Röntgenstrahlen fast nicht durch, während bei Osteogenesis imperfecta die obige Abgrenzung nicht deutlich erscheint und beide laterale Abschnitte eine bedeutendere Durchlässigkeit als die der vorigen zeigen. Vor allem aber erweist sich die Durchlässigkeit des Zahnes bei dem 23 Tage alten Knaben von Osteogenesis imperfecta gleichmässig in allen Teilen als überaus intensiv, und nur die Spitze des Zahnes escheint einigermassen schwärzlich. Im Alveolarknochengewebe können auch die gleichen Unterschiede konstatiert werden. Ich vermag die Durchlässigkeit des Zahnes beim zwei jährigen Rachitis nicht ohne weiteres zu beurteilen; da ein normaler Zahn, der sich im gleich stärkerem Wachstum befand, mir nicht zur Verfügung stand.

Es unterliegt von vornherein keinem Zweifel, dass die Steigerung der Durchlässigkeit der Zähne gegen Röntgenstrahlen nur durch die Verminderung des Kalkgehaltes herbeigeführt wird. Da das Zahnbein zum grössten Teil von Schmelz umschlossen ist, so muss man hier drei Möglichkeiten berücksichtigen: kommt erstens die Herabsetzung des Kalkgehaltes nur im Zahnbein vor, oder zweitens nur im Schmelz oder endlich, nehmen die beiden an der Herabsetzung teil? Die Verminderung des Kalkgehaltes im Zahnbein ist durch histologische Untersuchung bereits nachgewiesen worden; es ist also von grösster Bedeutung, zu bestimmen, ob der Schmelz sich daran beteilige oder nicht. Wie man durch den obigen vergleichenden Versuch über die Zeitdauer für die Entkalkung mit grosser Wahrscheinlichkeit darauf schliessen konnte, dass auch im Schmelz eine Herabsetzung des Kalkgehaltes sich eingestellt hat, ebenso bestätigte dies in gleicher Hinsicht die Untersuchung über die Durchlässigkeit gegen Röntgenstrahlen.

Der Schmelz besteht nämlich grösstenteils (zu über 90%) aus Kalksalzen; deswegen hängt die Durchlässigkeit der Zähne in der Hauptsache von dem Kalkgehalt im Schmelz selbst ab und das Zahnbein muss danach

in bei weitem geringerem Masse daran beteiligt sein. In Anbetracht dieser Sachlage ist die Steigerung der Durchlässigkeit bei Osteogenesis imperfecta zu gross, als dass man die Ursache bei Steigerung derselben nur den Kalkmangel des Zahnbeines beschuldigen könnte. Zumal im gesunden Zahn lässt der Kronenteil, welcher grösstenteils aus Schmelz besteht, fast gar nicht die Röntgenstrahlen durch, während bei Osteogenesis imperfecta, besonders bei dem 23 Tage alten Falle, sich die Durchlässigkeit als intensiver im Vergleich zum Normalen erwies. Mit anderen Worten: wenn der Kalkgehalt des Schmelzes bei Osteogenesis imperfecta gleich demjenigen des gesunden Zahnes wäre, dann müsste der vorwiegend aus Schmelz bestehende Kronenteil einen tief schwarzen Schatten gaben. Diese Erfahrung beweist wohl die Tatsache, dass der Schmelz bei Osteogenesis imperfecta, wenn er auch bei der vorigen histologischen Untersuchung fast keine Abweichung zeigte, in bezug auf den Kalkgehalt dem Normalen deutlich nachsteht.

Nun ist es von grösster Wichtigkeit für die Erforschung der in Betracht kommenden Erkrankung, darüber Aufschluss zu geben, ob, für diese Kalkablagerungsstörung im Schmelz, die Funktionsstörung des Schmelzorgans selbst oder die behinderte Zufuhr der Kalksalze von Seiten der Zahnbeinkanälchen verantwortlich gemacht werden soll; denn in neuester Zeit neigt man zu der Anschauung, dass die Osteogenesis imperfecta eine Erkrankung sei, bei welcher die pathologischen Vorgänge sich auf das Stützgewebe des ganzen Körpers beschränken, welches entwicklungsgeschichtlich dem Mesoderm angehört, und deshalb bleibt die vom Ektoderm abstammenden Gebilde, wie z. B. das Schmelzorgan, ganz unverändert bleiben (K. H. Bauer 1920).

Von vielen Autoren wird zur Zeit als unumstössliche Tatsache angesehen, dass die Zufuhr der Kalksalze von den Zahnbeinkanälchen zur Schmelzschicht unter physiologischen Verhältnissen vor sich geht. Diese Tatsache hat sich auch bei meiner vorliegenden Untersuchung als zweifelfrei erwiesen, und zwar dadurch dass an der Zahnbeinoberfläche deutlich verbreiterte und vertiefte Grübchen konstatiert wurden, welche nichts anders als der Ausdruck eines ausgesprochenen Auflösungsprozesses des Schmelzes ist um das Kalkmaterial durch die unvollkommen ausgebildeten Zahnbeinkanälchen in sich aufzunehmen. Ob bei dieser Krankheit die Kalkablagerungsstörung in dem Schmelzorgan selbst zugleich bestehe, darüber wage ich insofern einen endgültigen Schluss zu geben, als es noch nicht klar gestellt ist, wieviel von dem gesamten Kalkgehalte des Schmelzes physiologisch der Zahnpulpa zugeführt wird und ob die Abnahme derselben

Kalkmenge eine so erhebliche Steigerung der Durchlässigkeit, wovon schon die Rede war, bedingen könne.

Von theoretischem Standpunkt aus betrachtet, kommt man zum letzt genannten Schlusse; während in Erwägung der verschiedenen durch histologische Untersuchung von mir erhobenen Befunde, besonders in Zahnbein und in der Pulpa, ich aber soviel mit grösster Wahrscheinlichkeit annehmen zu dürfen glaube, dass bei Osteogenesis imperfecta, obwohl im Schmelz dabei in der Tat Anomalien bezüglich seiner äusseren Gestalt und seiner abgelagerten Kalkmenge bestehen, die beiden letzteren die durch die gestörte Funktion der Zahnpulpa bedingten sekundären Veränderungen darzustellen und deswegen in der eigentlichen funktionellen Beschaffenheit des Schmelzorgans nichts Abnormes vorliegt.

Also bestätigt meine Anschauung in dieser Hinsicht einerseits gewiss die obige Ansicht Bauers in noch stichhaltiger Weise, und andererseits liefert sie den Beweis dafür, dass dem Schmelz physiologischerweise eine relativ grössere Menge Kolkmaterial vom Zahnbein zugeführt werden muss.

V. Zusammenfassung und Betrachtung.

Das oben erwähnte Ergebnis meiner Untersuchung fasse ich folgendermassen zusammen:

1) Die Zahndurchbruchszeit bei Osteogenesis imperfecta richtet sich nach der Schwere der Erkrankung, und zwar erfolgt sie in schweren Fällen durchschnittlich um 7 bis 9 Monate verspätet und in leichteren Fällen besteht hierin kein merklicher Unterschied gegenüber dem Normalen.

2) Makroskopisch zeigen die Zähne ausser den Entwicklungsanomalien in äusserer Form auch matten Glanz der Schmelzoberfläche und von spröder Beschaffenheit. Über ein Jahr nach dem Durchbruch werden sie durch äussere Reize überaus leicht angegriffen, wodurch sie erhebliche Veränderungen in ihrer äusseren Gestalt und der Stellung des einzelnen Zahnes erleiden, insbesondere aber auch zu Fraktur, Zahnkaries und zu auffallend frühzeitigen Ausfall veranlasst werden können.

3) Der Kern der Zahnpulpazellen ist im allgemeinen kleiner als normal. Die Odontoblasten nehmen ausserordentlich an Zahl ab und erleiden höchste pathologische Veränderungen in Form und Anordnung; dazu gesellt sich die Dysfunktion der Odontoblasten, Protoplasmafortsätze hervorzubringen. Die Tomesschen Fasern erscheinen ausserordentlich verschmälert, sind stark verkrümmt. Die Entwichlung der Zahnbeinkanälchen

und der Scheide geschicht ebenfalls in sehr unvollkommener Weise, so dass man ohne weiteres hieraus schliessen kann, dass die durch diese erfolgende Zufuhr der Kalksalze oder anderer Ernährungsstoffe ungemein gestört sein muss.

4) Zahnbeinschicht ist auffallend unansehnlich; sie ist zunächst in der Dicke $\frac{1}{5}$ bis $\frac{1}{8}$ mal so klein wie die Schmelzschicht. Als eine Folge erheblich zarter. Beschaffenheit erleidet sie sehr ausgesprochen Abbiegungen und Verkrümmungen. Die Grübchen an der Oberfläche, die durch die Auflösungskraft des Schmelzes herbeigeführt werden, sind ausserordentlich weit und tief.

Die Entwicklung der feinsten Grundsubstanzfibrillen ist im allgemeinen ausserordentlich unvollkommen. Diese zeigen überall verschiedene Dichtigkeit, laufen meistenteils den Zahnbeinkanälchen parallel, und verflechten sich zum Teil in unregelmässiger Richtung ineinander. Diese Grundsubstanzfibrillen sammeln sich an der Innenfläche des Zahnbeines trichterförmig zu dicken Fasern, sog. Korff'schen Fasern, und gehen dann in das Pulpagewebe über. Sie unterliegen auch erheblichen Entwicklungsstörungen. Infolge der periodischen Veränderungen der Dentinbildungstätigkeit des Pulpagewebes kommt es zur Bildung zahlreicher grösserer sowie zahlloser äusserst feiner jahresringförmiger, der Oberfläche parallel laufender schichtweisen Differenzierung. Es scheint mir, dass hierbei mannigfaltige pathologische Vorgänge, und zwar die zeitweilige Aufhebung oder eine verschiedengradige Störung der Ausscheidung einer die Ablagerung und Fixierung der Kalksalze in der Grundsubstanz chemisch bewirkenden Substanz, der häufige Wechsel in der Wachstumsrichtung der Grundsubstanzfibrillen und Zahnbeinkanälchen und endlich die häufige Aussetzung der ganzen Dentinbildungstätigkeit der Zahnpulpa periodisch hervorgerufen werden.

5) An der Schmelzschicht können zwar eine Abnahme des Kalkgehaltes sowie Entwicklungsanomalien in äusserer Gestalt deutlich konstatiert werden; es sind dies indessen meines Erachtens sekundäre Veränderungen, die durch pathologische Veränderungen des Zahnbeines herbeigeführt worden sind, im übrigen in Schmelzfasern und Epithelzellen ohne Besonderheit.

6) Die Zahnperiostfasern weisen relativ gute Entwicklung auf, stehen jedoch nicht in Verbindung mit dem Alveolarknochen, sondern endigen in dem umgebenden Bindegewebe in kurzer Ausdehnung und nehmen verschiedene abnorme Richtungen an, sodass sie ihre Aufgabe, die Zahnwurzel fest zu halten, nicht erfüllen können. Dieser Umstand dürfte zu der klinisch zur Beobachtung kommenden Verwicklung der Zahnreihe und zu frühzeitigem Ausfall Veranlassung geben.

7) Im Schneidezahn eines $1\frac{1}{4}$ jährigen Osteogenesis imperfecta lässt sich keine Spur von Zementschicht erkennen.

Überblickt man die oben erwähnten verschiedenen Veränderungen, sogelangt man zu dem Ergebnisse: Die Veränderungen kommen der Hauptsache nach in der Zahnpulpa, dem Zahnbein und dem umgebenden Knochengewebe vor. In der Schmelzschicht treten keine pathologische Erscheinungen, die als primär angesehen werden könnten, auf. Die Veränderungen des Zahnbeines, die durch die äusserst dünne Dicke infolge der vorherrschenden Dickenwachstumsstörung und zugleich durch erhebliche Störung der Kalkablagerung und die dadurch hervorgerufene Sprödigkeit, Verkrümmugen und Abknickungen charakterisiert sind, stehen in vollem Einklang mit dem im Knochengewebe auftretenden Erscheinungen. Im Hinblick darauf, dass in Odontoblasten und Pulpazellen, welche bei der Dentinbildung eine Hauptrolle spielen, die bereits angeführten pathologischen Bilder sich geltend machen, müssen alle pathologische Prozesse allein von den krankhaft veränderten Pulpazellen hergeleitet werden.

Was die bei dieser Erkrankung in den Knochengeweben auftretenden Veränderungen betrifft, so konnte ich in den Osteoblasten nicht so auffallende pathologische Veränderungen wie in den Odontoblasten konstatieren, indessen können wir aus oben angeführten Befunden vermuten, dass in den Knochengeweben, ebenso wie in den Zahngeweben, allerdings die die Knochensubstanz bildenden Mutterzellen d. h. Osteoblasten, Knochenmarkszellen und Periostzellen gleicherweise krankhaft verändert werden müssen.

Im Jahre 1920 hat K. H. Bauer als Erster histologische Untersuchungen an den von Osteogenesis imperfecta befallenen Zähnen angestellt und behauptet, dass die Schmelzschicht sich ganz normal verhalte und vorwiegend in den von der Zahnpulpa ausgehenden Elementen merkliche Veränderungen vorkämen. Nebst von ihm angegebenen Veränderungen habe ich mannigfaltige Befunde erheben können, vor allem aber habe ich mich davon überzeugt, dass auch in der Schmelzschicht tatsächlich bedeutsame Störungen der Kalkablagerung sich abspielen; diese scheinen jedoch sekundär herbeigeführte Veränderungen zu sein. Demzufolge stimmt meine Ansicht im wesentlichen mit der Bauers überein und bestätigt diese in noch stichhaltiger Weise. Bauer hat angegeben, dass bei dieser Erkrankung pathologische Veränderungen stets auf das Zahnbein, Knochengewebe und das andere allgemeine Bindegewebe, welche alle aus dem mittleren Keimblatt entwickelt sind, beschränkt vorkommen, und er vertritt die Auffassung,

dass „die Osteogenesis imperfecta eine in einer Dysfunktion aller Grundsubstanz liefernden Zellelemente sich äussernde Systemerkrankung sämtlicher Stützgewebe sei."

Wie ich in meiner vorigen Arbeit über Osteogenesis imperfecta (Abhandlungen zum zehnjährigen Bestehen unserer Klinik. Nisshin-Igaku-Zasshi, 1924.) berichtete, stellt sich bei dieser Krankheit dem Längenwachstum der Röhrenknochen fast kein Hindernis entgegen und besonders am Epiphysenknorpel konnte man beinahe keine krankhafte Veränderungen, wenigstens in Bezug auf das Längen- und Dickenwachstum selbst durch genaue Massbestimmung der betreffenden Skelette konstatieren, und in sämtlichen Bezirken des Epiphysenknorpelgewebes verm[illegible] die man k[illegible]egs nennenswerte pathologische Veränderungen hinsichtlich der Vorgänge, die sich bei der in Betracht kommenden Knochenbildung beteiligen, ausfindig zu machen. Es traten erhebliche krankhafte Veränderungen ausschliesslich auf das Knochengewebe beschränkt auf. In Anbetracht dieses Ergebnisses und der Tatsache, dass bisher fast alle Autoren, die sich mit dem Studium dieser Erkrankung beschäftigt haben, die Prozesse, die sich bei Osteogenesis imperfecta an der betreffenden Knochen- und Knorpelbildung abspielen, für normal nehmen, kann ich der Ansicht Bauers nicht ohne weiteres beipflichten. Nach alledem müssen wir die Zeit abwarten, wo weitere in dieser Richtung durchzuführende Untersuchungen uns hierüber Aufschluss geben werden.

Im vorigen Kapitel habe ich bereits darauf hingewiesen, dass bei der Dentinbildung von Osteogenesis imperfecta die Hauptbestandteile des Zahnbeines, wie Tomes'sche Fasern, Grundsubstanzfibrillen und der in der interfibrillären Substanz vor sich gehende Kalkablagerungsvorgang in verschiedenen Zeitabständen ihr Wachstumsverhältnis periodisch ändern und dass dieser Prozess nichts anders als ein Ausdruck der sich qualitativ und quantitativ ändernden und sogar zeitweise aussetzenden Entwicklungsenergie des Pulpagewebes sei. Gestützt auf die oben angeführte Tatsache möchte ich im folgenden einiges über die Pathogenese der in Rede stehenden Erkrankung erwähnen.

Es ist bereits eine ausgemachte Tatsache, dass das Zahnbein überhaupt auch bei physiologischer Dentinbildung einen schichtweisen Aufbau aufweist und doch wegen der zu feinen Differenzierung sowie der konstanten Entwicklungsenergie des Pulpagewebes scheinbar wie eine homogen beschaffene Substanz aussieht. Die Beobachtung der bei dieser Erkrankung periodisch auftretenden Wachstumsveränderungen aller Zahnbeinbestandteile würde uns zu der Hypothese führen, dass im Organismus irgendein die

Bildungstätigkeit des Pulpa- sowie des Knochenmark- und Periostgewebes beherrschendes, noch nicht aufgeklärtes Organ existiere, und dass bei Osteogenesis imperfecta die Funktionsstörung dieses Organs die primäre Ursache sei. Wenn man also die pathogenetische Ursache in der Körperflüssigkeit sucht, so müsste man sich dies folgenderweise vorstellen: es würden normalweise bestimmte Menge von Hormonen aus dem oben genannten spezifischen Organ im Pulpagewebe sezerniert, wobei die Pulpazellen beständig dafür gewisse funktionelle Reize erhalten und immer eine unveränderliche Entwicklungstendenz beibehalten, während bei Osteogenesis imperfecta die Sekretionsmenge dieser Hormone ausserordentlich mangelhaft würde oder einer starken Schwankung unterworfen sein beziehungsweise zeitweise gänzlich ausbleiben könnte. Diese Auffassung scheint für die Erklärung der Pathogenese der Osteogenesis imperfecta gerechtfertigt zu sein.

Über die bei Osteogenesis imperfecta auftretenden Veränderungen der innersekretorischen Drüsen wurde bisher schon vielfach diskutiert und namentlich ist im Jahre 1911 durch die ausführliche Arbeit von Prof. Dr. M. Sumita klargestellt worden, dass die Schilddrüse mit der in Rede stehenden Krankheit nichts zu tun hat. Es haben bezüglich des Verhaltens anderer bisher bekannten innersekretorischen Organe klinische und experimentelle Untersuchungen klargestellt, dass die Funktionsstörungen solcher Organe die bei Osteogenesis imperfecta im Knochensystem auftretende eigentümliche Veränderungen niemals hervorrufen. Wenn man also die Osteogenesis imperfecta aufs Geradewohl auf Störungen eines gegenwärtig noch nicht festgestellten endokrinen Organes zurückführt, so dürfte die eine zu weit gehende Hypothese sein. Die Entstehung des schichtweisen Aufbaues des Zahnbeines aber beruht nicht immer auf Störungen in der endokrinen Tätigkeit oder in weiterem Sinne auf der pathologischen Beschaffenheit der ernährenden Körpersäfte, sie kommt auch wirklich dann zustande, wenn die Pulpazellen in einen Zustand versetzt worden sind, wo sie noch stärkere Reize beanspruchen oder einer bestimmten Ruhezeit bedürfen, um eine normale Funktion entfalten zu können. Ich bin also um so mehr der festen Überzeugung, dass an den Pulpazellen selbst die Schuld liegt, als ich in meiner Untersuchung ausgeprägt pathologische Veränderungen der Pulpazellen in morphologischer Hinsicht konstatiert habe. Demgemäss möchte ich die Osteogenesis imperfecta als eine Erkrankung auffassen, welche schon in der Embryonalzeit wenigstens Knochen und Zahnbein bildenden Mutterzellen angreift und eine unbekannte aber vielleicht chemische (gegen

mechanische) Schädigung primär verursacht. Meine obige aetiologische Ansicht stimmt also darin mit der von K. H. Bauer überein, dass sie die pathologische Ursache in den Mutterzellen selbst sucht.

Schon im Jahre 1910 hat Prof. Dr. M. Sumita darauf aufmerksam gemacht, dass die Osteogenesis imperfecta keine Beziehung auf endokrine Organe habe und vielmehr als eine durch eine qualitative Missbildung der Knochenbildungszellen hervorgerufene Erkrankung angesehen werden müsse. Meine Untersuchung hat, wenn sie auch ausserdem noch manche neuen Tatsachen klargestellt hat, seine Ansicht in noch weit stichhaltiger Weise bestätigt, ohne jedoch gegen seine aetiologische Ansicht zu verstossen.

VI. Über die sog. Korff'schen Fasern mit einem Beitrag zur Dentinbildung.

Wie schon angeführt, konnte ich an den bereits zum Teil durchgebrochenen Schneidezähnen bei 1¼ jähriger Osteogenesis imperfecta, die Struktur der Zahnbeingrundsubstanzfibrillen aufs deutlichste konstatieren und dabei gelang es mir unerwartet, das Vorhandensein der sog. Korff'schen Fasern oder Trichterfasern zu bestätigen. Die Grundsubstanzfibrillen nämlich verflechten sich zwar teilweise in verschiedener Richtung ineinander, zum grössten Teil aber laufen sie, indem sie gekrümmte oder gebogene Zahnbeinkanälchen umschliessen, in radiärer Richtung einander parallel, wobei die Dichtigkeit der Fibrillen sich nach dem Orte verschieden verhält; sie sind besonders in der Nähe der Zahnbeinkanälchen dicht beisammen gelagert, und es gewinnt den Anschein, als ob sie dieselben zu schützen bestimmt sind. An der Innenfläche des Zahnbeines ragt die aus obigen feinen Fibrillen bestehende Grundsubstanz bei schwacher Vergrösserung gerade zackenförmig hervor. Die Untersuchung mit starker Vergrösserung ergibt, dass die Fibrillen sich gegen die Pulpaoberfläche hin trichterförmig sammeln und sich zu zahlreichen verdickten, gewundenen, sozusagen korkzieherförmigen Fasern zusammensetzen, zwischen den Odontoblasten durchziehen und in das Pulpagewebe gelangen, manchmal aber in ihren Spitzen wiederum mehrfache Verzweigungen abgeben. Man sieht auch die Protoplasmafortsätze unmittelbar nach dem Austritt aus den Odontoblasten in oben erwähnte trichterförmige Fibrillenbündel eintreten und dadurch in gleichem Verhältnisse tief in die Zahnbeinsubstanz aufsteigen. Durch die Bielschowsky-Maresch-sche Silberimprägnationsmethode kann man deutlich konstatieren, dass verdickte aus der Zahnpulpa hervorgegangene trichterförmige Fasern in der Odontoblastenschicht in feinere Fibrillen zersplittern und direkt in die

membrana praeformativa übergehen (Tafel I. Fig. 3). Die Zahnbeingrundsubstanz aber ist durch obiges Verfahren nur vorwiegend in der der Oberfläche parallel angeordneten schichtweisen Differenzierung gefärbt, und die Kommunikation der radiär verlaufenden feinen Grundsubstanzfibrillen mit den Trichterfasern wird kaum beobachtet, während man durch die Mallory'sche Bindegewebsfärbung sowohl den Übergang der beiden letzteren als auch das Verhältnis der Zahnbeinkanälchen zu verfolgen vermag (Tafel VIII. Fig. 2 u. Tafel IX. Fig. 2).

Nach obigen von mir erhobenen Befunden liegt es auf der Hand, dass die Zahnbeingrundsubstanz nicht durch die Umbildung der Odontoblasten selbst entsteht, wie man bisher allgemein angenommen hat, sondern wenigstens ihre Fibrillen direkt von dem Pulpagewebe aufgebaut werden müssen. Von dem von v. Korff und c. Fritsch am gesunden Zahne nachgewiesenen Fasersystem weichen meine Fällen insofern ab, als diese sich im grossen und ganzen als verdickt und verkürzt erweisen, und in Grösse und Länge einigermassen unregelmässig sind, keine regelmässig parallele Richtung miteinander annehmen, und in bedeutend grösseren Abständen voneinander laufen. Doch spricht dieses Verhalten offenbar dafür, dass sie ebenso wie die anderen Teile, Wachstumsstörungen erleiden, weshalb es keinem Zweifel unterliegt, dass die von mir nachgewiesenen Fasern nichts anderes als Korff'sche Fasern darzustellen.

Über feinere Vorgänge bei der physiologischen Dentinbildung sind die Ansichten der Autoren sehr verschieden. Es bleibt hier also noch eine wichtige Frage offen. Im Jahre 1902 äusserte sich v. Ebner: „Die äusseren protoplasmatischen Enden der Elfenbeinzellen wandeln sich zunächst in eine fast homogen aussehende Masse um, welche mit der von den Nachbarzellen gelieferten, zu einer gemeinsamen membranartigen Schicht zusammenfliesst (membrana praeformativa), so entsteht eine oberflächliche homogene unverkalkte Zahnbeinlage. Hierauf geht die Umwandlung des Protoplasmas der Elfenbeinzellen so vor sich, dass nur mehr die peripheren Teile des Protoplasmas zu einer gleichmässigen Grundsubstanz zusammenfliessen, während die zentralen Teile als Zahnfasern bezw. als Odontoblastenfortsätze erhalten bleiben." Zufolge obiger Beschreibung glaubte man früher, dass die Zahnbeingrundsubstanz durch die Umwandlung des Protoplasmas der Odontoblasten entstehe, zwischen denen keine anderen Gewebsteile enthalten seien und ferner, dass die feinen Grundsubstanzfibrillen ausnahmslos der Zahnbeinoberfläche parallel liefen, d. h. in rechtwinkliger Richtung zu den Zahnbeinkanälchen lägen und niemals in radiärer Richtung (den Zahnbeinkanälchen parallel) beobachtet würden.

Später aber im 1905 hat v. Korff als Erster an der jüngsten Zahnbeinschicht zahlreiche trichterförmige Fasern nachgewiesen und die Verbindung der Zahnbeinschicht und Zahnpulpa vermitteln; „Ihr Verlauf durch die Lücken zwischen den Elfenbeinzellen" so äussert er sich dabei, „ist bald mehr, bald weniger stark geschlängelt, scheinbar korkzieherartig gewunden. Während des geschlängelten Verlaufes der interzellulären kollagenen Stränge ist ihre fibrilläre Struktur sehr schwer nachweisbar. Erst zwischen den peripheren Abschnitten der Elfenbeinzellen findet eine ganz regelmässige Aufsplitterung der interzellulären kollagenen Stränge statt, sodass diese zunächst in eine konische periphere Verbreiterung übergehen, dann gegen die Oberfläche der vom Elfenbein eingenommenen Zone hin sich auf das deutlichste in mehrere divergierende dickere Fasern auflösen, deren jede noch weiter in sehr zahlreiche feinste Fibrillen bis zur Grenze des Schmelzepithels hin ausstrahlt (Fig. 2. 4. 5). Diese Fibrillen sind die Fibrillen der Zahnbeingrundsubstanz." Über die Elfenbeinzellen schreibt er folgendermassen: „Die Elfenbeinzellen beteiligen sich nicht an der Bildung der kollagenen Zahnbeingrundsubstanz, sondern entwickeln durch eine sekretorische Tätigkeit nur die Zahnfasern, welche die Ernährungskanäle, die Zahnbeinkanälchen, offen halten." So behauptet er noch weiterhin, dass bei der Bildung der Zahnbeingrundsubstanz nicht allein in ihrem jüngsten Entwicklungsstadium sondern auch alle späteren Phasen hindurch, die die Zahnfasern sich unmittelbar beteiligen, die Grundsubstanzfibrillen immer den Zahnbeinkanälchen parallel laufen und die Elfenbeinzellen nur die Protoplasmafasern, die Ernährungskanäle, entwickeln, aber an der Bildung der Grundsubstanz auf direktem Wege gar nicht teilnehmen. Seine Behauptung wurde durch die nachträgliche Untersuchung von Studnicka im 1907 noch weiter bestätigt. Es gelang nämlich v. Korff, dieses Trichterfasersystem selbst in der Praedentinschicht bis auf die an die Schmelzschicht angrenzende Stelle deutlich zu verfolgen, aber Studnicka gab an, dass das Trichterfasersystem in der Praedentinschicht, indem sie durch die sekretorische Tätigkeit der Elfenbeinzellen in eine homogene Substanz umgewandelt wäre, in seiner einzelnen Struktur schwer nachweisbar sei. Er konstatierte dies auch in der Innenfläche der noch weiter entwickelten dickeren Zahnbeinschicht, ferner hat er auf einem gelungenen Praeparate aus einem vollentwickelten Zahn zahlreiche grössere und kleinere Faserbündel, die zwischen dem Zahnbein und der Zahnpulpa in radiärer Richtung hindurchziehen, nachgewiesen und äusserte sich folgendermassen: „Ob sie sich allgemein auch anderswo erhalten und nur durch unsere Methode nicht nachweisen lassen." Demgemäss scheint er ebenfalls bis zu einem

gewissen Grade daran zu glauben, dass derartige Fasern auch physiologisch in allen Entwicklungsstadien vorkommen können.

Das Vorhandensein derartiger interzellulärer Elfenbeinfasern haben schon einige Autoren aus früheren Zeiten angenommen, allein diese Ansicht erregte damals keine Aufmerksamkeit. Erst im Jahre 1905 gelang es v. Korff, dieses eigentümliche Trichterfasersystem aufs deutlichste nachzuweisen und es entstand bekanntermassen eine rege Diskussion zwischen ihm und v. Ebner, der auf einer ganz gegensätzlichen Meinung beharrte. v. Ebner verwarf die Behauptung von v. Korff über die Entwicklungsverhältnisse der Zahnbeingrundsubstanz als auf einem Missverständnis beruhend. Im Jahre 1909 veröffentlichte er unter dem Thema „Über scheinbare und wirkliche Radiärfasern des Zahnbeines." (Anat. Anz. Bd. 34, Nr. 13) seine Ansicht hierüber, und zwar dass jene Rediärfasern, welche Studnicka in der Nähe der Aussenfläche des Zahnbeines nachgewiesen haben will, die zwischen den Zahnbeinkanälchen vorkommenden Grundsubstanzbälkchen sein müssen (auch ich habe mich in Übereinstimmung mit ihm aus diesbezüglichen Abbildungen davon überzeugen können, dass es sich hierbei um keine Grundsubstanzfibrillen handelte). Ferner habe er selbst am Zahn eines embryonalen Rindes den Korff'schen Fasern ähnliche Fasern gesehen, die aber keine Korff'schen Fasern, sondern eine Profilansicht der Wabenwände der Praedentinschicht darstellen, welche v. Korff die nämlichen Fasern vorgetäuscht hätten, im übrigen habe er die wirklichen Korff'schen Fasern entsprechenden Fasern nachgewiesen, die wirkliche kollagene Faserbündel wären, die nach dem Malloryschen Verfahren eine ganz gleiche Farbreaktion wie die Scharpeyschen Fasern darböten, es handelt sich also hierbei keineswegs um Praedentin- oder Praekollagene Fasern, die v. Korff als solche angenommen habe. Ausserdem verwarf er die Angaben von v. Korff in allen Punkten und schrieb am Schlusse u. a. folgendes: „3. Es ist möglich, aber noch nicht mit Sicherheit festgestellt, dass ausnahmsweise die an der Innenfläche des Zahnbeines in Frühstadien haftenden, senkrecht an dieses herantretenden Fasern, welche beim Dickenwachstum des Dentins in dieses einbezogen werden, noch einige Zeit, vor ihrem definitiven Verschwinden, in unverkalkten Zahnbeine sich erhalten können." Er äusserte sich ferner: „Diese Fasern noch einer gewissen Stärke der Dentinbildung (80 μ) nicht mehr nachweisbar, also etwas vergängliches, embryonales sein."

J. Schaffer schreibt in seinem Lehrbuch wie folgt: „Sie scheinen eine mechanische Bedeutung zur Fixierung des dünnen Zahnbeinüberzuges gegenüber dem Turgordrucke der Papille zu besitzen, eine Art von

Spannfasern darzustellen, welche die dünne Zahnbeinlamelle in ihrer Lage erhalten. Dafür spricht auch die Tatsache, dass die Fasern schräg nach unten in der Richtung des Wachstums der Papille gespannt erscheinen. Bei der Wurzelbildung treten sie als überflüssig gar nicht mehr auf." Nach der obigen Angaben leugnet der letztere Autor entschieden das Vorhandensein der an die Zahnbeininnenfläche senkrecht herantretenden Fasern, und obwohl v. Ebner einerseits die Gegenwart von Korffschen Fasern annimmt, so besteht er doch in bezug auf die Dentinbildungsvorgänge auf seiner bisherigen Odontoblastentheorie, indem er hervorhebt, dass sin in einem jüngsten Entwicklungsstadium nur vorübergehend vorkommen und lediglich eine mechanische Bedeutung besitzen.

Im Jahre 1910 fand Kontrowicz aber solche Fasern an einem pathologisch veränderten Zahn bei der Ersatzdentinbildung und vermutete, dass sie auch an normalen Zähnen vorkommen und eine wichtige Rolle spielen können.

Danach, im Jahre 1913, konstatierte c. Fritsch an einem vollentwickelten Zahne reichlich solche Fasern und gab an: „Man sieht, wie aus dem Bindgewebe der Pulpa die Trichterfasen zur Lamina terminalis interna strömen und wie aus denen Geflecht sich die Wandscheiden der Dentinröhrchen erheben und jene auskleiden."

Diesmal konnte ich auch an der ganzen Innenfläche eines äusserst hoch entwickelten Schneidezahnes der $1\frac{1}{4}$ jährigen Osteogenesis imperfecta ein gleiches Fasersystem in reichlicher Menge und ausserdem direkte Übergänge von den Pulpagewebsfasern bis zu Zahnbeingrundsubstanzfibrillen konstatieren und zwar bei weitem deutlicher, als wir jemals erfahren haben.

Nach unseren oben geschilderten Erfahrungen seitens der Literatur und dem Ergebnisse meiner Untersuchung dürfte man als festgestellt annehmen, dass sog. Korffsche Fasern, wenn auch v. Ebner und seine Anhänger noch auf ihrer eigenen Behauptung beharren, in allen Entwicklungsstadien stets vorhanden sind, in direktem Wege vom Pulpagewebe ins Zahnbeinschicht übergehen und bei der Dentinbildung die wichtigste Rolle spielen. Der Grund, warum eine Reihe von früheren Forschern fast ausnahmslos die genannten Fasern nicht nachweisen und nur ein Teil der Autoren erst neuerdings sie teilweise oder nur im jüngsten Entwicklungsstadium allein konstatieren konnte, liegt, wie Studnicka betont, offenbar darin, dass unsere bisher vorgenommenen Färbungsmethoden zum Nachweis der genannten Fasern sehr lückenhaft waren und sie nicht deutlich färben konnte. c. Fritsch selbst soll auf einem misslungenen

Silberimprägnationspraeparat von Nervenfasern des Zahnes durch Zufall, weil daran das Bindegewebe zu stark gefärbt war, zum erstenmal Korffsche Fasern deutlich nachgewiesen haben.

Auch ich konnte an den von Osteogenesis imperfecta befallenen Zähnen nach Malloryschem Verfahren oder durch die nur einmalige Bielschowskysche Silbermethode mit Leichtigkeit die in Betracht kommenden Fasern aufs deutlichste nachweisen, und es ist dies dahin zu verstehen, dass bei den von Osteogenesis imperfecta befallenen Zähnen überhaupt durch die mangelhafte Kalkablagerung in der zwischen den feinen Grundsubstanzfibrillen vorhandenen, immer die Färbung hindernden Kittsubstanz, des weiteren durch die auf einer Entwicklungsstörung der Grundsubstanzfibrillen beruhende lockere Zusammenhänge derselben, und ferner durch die Zahlverminderung und Formverkleinerung der Odontoblasten das zwischen ihnen verlaufende Fasersytem sich deutlich erkennen lässt.

Man könnte etwa den Einwand erheben, dass er von Grund auf ein' Irrtum wäre, wenn man aus den in einem bereits pathologisch veränderten Zahne auftretenden Befunden auf physiologische Prozesse schliesse. Ich bin aber weit davon entfernt, zu glauben, dass bei dieser Erkrankung in der Entwicklungsgenese derartig tief greifende Abweichungen vorkommen würden, wie z. B. dass die Fibrillen des Pulpagewebes sich infolge hochgradiger Funktionsstörungen der Odontoblasten kompensatorisch bei der Dentinbildung beteiligen, und es ist ohne Zweifel gerechtfertigt, dass die von mir beobachteten sog. Trichterfasern keineswegs künstliche Produkte, welche etwa bei unvorsichtiger Behandlung der Praeparate erscheinen mögen, darstellen, da sie mit den bisher von vielen Autoren angegebenen Fasern, welche an dem normalen Zahne gefunden wurden, ganz identisch sind. Mithin kann ich mit Recht sagen, dass die von mir gefundenen Fasern, wenn auch einigermassen modifiziert, doch auch unter physiologischen Verhältnissen erscheinen können. Es ist eine allgemeine uns häufig begegnende Erfahrung, dass manche uns unbegreifliche Erscheinungen in allen Wisschenschaften, insbesondere die im Organismus auftretenden Prozesse, die, solange sie sich unter normalen Verhältnissen glatt vollzogen, unserer Kenntnis schwer zugänglich waren, auf einen Schlag aus Licht kommen, sobald einmal irgendwelche Funktionsstörungen eingetreten sind. In dieser Hinsicht darf ich wohl behaupten, dass das Ergebnis meiner Untersuchungen physiologische Dentinbildungsvorgänge und somit auch die Funktionsweise der Odontoblasten, welche beide bis dahin als fraglich gelten, klargestellt hat.

Kurz zusammengefasst, konnte ich durch den vorliegenden Versuch für das Vorhandensein der sog. Korffschen Fasern, welches bisher Gegenstand der Besprechungen gewesen ist, und für deren wichtige Bedeutung für die Dentinbildung einen beweiskräftigen Nachweis erbringen. Es hat auch herausgestellt, dass den Odontoblasten keineswegs die zweierlei Aufgabe, Protoplasmafortsätze, Ernährungskanäle, und Zahnbeingrundsubstanz zu produzieren, zukommt, wie v. Ebner behauptet, sondern dass sie neben etwaigen Befähigung, bei der Dentinbildung eine gewisse interfibrilläre Substanz zu sezernieren, vorwiegend Tomessche Fasern als Ernährungskanäle zu erzeugen befähigt sind, und dass die Grundsubstanzfibrillen immer auf direktiem Wege von den Pulpagewebsfibrillen als sog. Korffsche Fasern gebildet werden müssen.

Bezüglich der Richtung der feinen Grundsubstanzfibrillen des Zahnbeines standen aber, wie bereits angeführt, zwei Anschauungen gegenüber. Ein Teil der Autoren, wie v. Ebner u. a., behauptet, dass die feinen Grundsubstanzfibrillen stets in senkrechter Richtung zu den Zahnbeinkanälchen, also der Oberfläche parallel laufen, und ein anderer Teil, wie v. Korff u. a., gibt an, dass sie von der Pulpaoberfläche immer in radiärer Richtung heranwachsen und nicht der Oberfläche, sodern den Zahnbeinkanälchen parallel laufen. Diese Meinungsverschiedenheit zwischen den beiden Partien ist noch nicht entschieden. Da ich leider bisher an normalen Zähnen die Richtung der feinen Grundsubstanzfibrillen deutlich zu verfolgen nicht Gelegenheit hatte, so vermag ich keinen sicheren Schluss zu ziehen, welche Richtung sie eigentlich unter physiologischen Verhältnissen nehmen würden; indessen kann ich, aus den von mir erhobenen Befunden der von Osteogenesis imperfecta angegriffenen Zähnen, bei denen die feinen Grundsubstanzfibrillen auf das deutlichste mit Leichtigkeit konstatiert werden konnten, zu schliessen, soviel mit Sicherheit aussagen, dass die feinen Grundsubstanzfibrillen, wie v. Korff angibt, zunächst aus der Pulpaoberfläche in senkrechter Richtung hervorgegangen und dann, wenn auch teilweise mehrfachen Biegungen unterworfen, doch im Ganzen, ohne ihre frühere Richtung zu ändern, nach aussen den Zahnbeinkanälchen parallel laufen. Andererseits sieht man aber auch in meinen Fällen, dass die feinen Grundsubstanzfibrillen an der Stelle, wo sie lockerer vorhanden sind, nicht immer eine bestimmte Richtung nehmen, sondern manchmal sich in verschiedener regelloser Richtung miteinander verflechten.

Die Morphologie aller Gebilde bei meiner Fällen sind zwar schon

pathologisch verändert, wie z. B. die Zahnbeinkanälchen zeigen verschiedene unregelmässige Richtung oder Biegungen. Dementsprechend nehmen die Grundsubstanzfibrillen begreiflicherweise auch einen von der Norm ganz abweichenden Verlauf. Fs nimmt aber nicht Wunder, wenn man diese Abweichung als ein pathologisches Bild auffasst. Ebenso kann man freilich auch nicht darüber entscheiden, ob die Grundsubstanzfibrillen, welche senkrecht zu den Zahnbeinkanälchen verlaufen, ganz und gar vermisst würden.

Über die Richtung der Grundsubstanzfibrillen des Zahnbeines kann ich soviel entschieden betonen, dass sie in der grössten Mehrzahl, die Zahnbeinkanälchen umschliessend und beschützend, heranwachsen, also zum grössten Teile denselben parallel laufen. Indessen wage ich nicht aus meinen Befunden allein entschiedend auszusprechen, ob zugleich ausser den oben genannten Fibrillen auch diejenigen, welche in senkrechter Richtung zu den Kanälchen verlaufen, wirklich vorhanden sein könnten. Wie dem auch sei, so kann ich mich jedenfalls Ebnersche Ansicht durchaus nicht anschliessen, wonach Fasern, die eine senkrechte Stellung zu der Oberfläche nehmen, dass die Richtung der Grundsubstanzfibrillen von vornherein mit dem Wachstumsvorgang derselben nichts zu tun hat, und da meine Befunde eine grosse Bedeutung vornehmlich für den letzteren hat, und überdies zur Beurteilung der Richtung der Grundsubstanzfibrillen es am normalen Zahn noch weiterer Untersuchungen bedarf, so möchte ich hierorts darauf nicht eingehen.

Zum Schluss bin ich meinem hochverehrten Chef, Herrn Prof. Dr. Masao Sumita, der mir liebenswürdigerweise eine Reihe von wertvollem Material zur Verfügung gestellt und mich mit Tat und Rat geleitet hat, zu grossem Danke verpflichtet. Ebenso spreche ich Herrn Prof. Dr. Toita für ihre freundliche Durchsicht dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank aus.

Literaturverzeichnis.

1) Bamberg u. Huldschinsky, Über angeborene Knochenbrüchigkeit. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 78, 1913.

2) Bauer, K. H., Über Osteogenesis imperfecta, zugleich ein Beitrag z. Frage einer allgemeinen Erkrankung sämtlicher Stützgewebe. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 154, Ht. 3, 1920.

3) Ebner, v., Histologie der Zähne mit Einschluss der Histogenese. Handb. d. Zahnheilk. herausgeg. v. Scheff. 2. Aufl. Bd. 1, 1902.

4) Derselbe, Über scheinbare u. wirkliche Radiärfasern d. Zahnes. Anat. Anz., Bd. 34, No. 13, 1909.

5) Fritsch, C., Untersuchungen über den Bau und die Innervierung des Dentins. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 84, 1914.

6) Hässner, H., Beitr. z. Lehre foetaler Knochenkrankheiten. Studien z. Patholog. d. Entwicklung. 1. 1914.

7) Korff, v., Die Entwicklung d. Zahnbeingrundsubstanz d. Säugetiere. Arch. f. mikr. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 67, 1905.

8) Lewy, Osteopsathyrosis idiopatica. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 40, S. 1875, 1912.

9) Saburo Naito, Demonstration d. Skelett d. Osteogenesis imperfecta und d. Rachitis. Verhandl. d. japan. chirur. Kongr. 1921 (Refer.).

10) Derselbe, Klinische u. histologische Untersuchungen über sieben Fälle v. übergelebten sicheren Osteogenesis imperfecta, mit bes. Berücksichtigung d. Einheitlichkeit mit Osteopsathyrosis idiopatica. Abhandl. z. zehnjährig. Bestehen uns. Klinik. Ergänzungsband d. Nisshin-Igaku-Zasshi. 1924.

11) Preiswerk, Ein Beitr. z. Kenntnis d. Osteogenesis imperfecta. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 76, 1912.

12) Rauber-Kopsch, Lehrb. d. Anatomie. 8. Aufl. 1909.

13) Schabad, Der Stoffwechsel b. angeb. Knochenbrüchigkeit (Osteogenesis imperfecta). Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 11, 1914.

14) Schaffer, J., Vorlesungen ü. Histologie u. Histogenese. 1920.

15) Studnicka, F. K., Die radialen Fibrillensysteme bei d. Dentinbildung u. i. entwickelten Dentin d. Säugetierzähne. Anat. Anz. Bd. 30, No. 9, 1907.

16) Masao Sumita, Beitr. z. Lehre v. d. Chondrodystrophia foetalis (Kaufmann) u. Osteogenesis imperfecta (Vrolik), mit bes. Berücksichtigung d. anatom. u. klin. Differentialdiagnose. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 107, 1910.

17) Derselbe, Über d. angebl. Bedeutung. v. Schilddrüsenveränderungen b. Chondrodystrophia foetalis u. Osteogenesis imperfecta. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 73, drittenfolge 23 Bd. 1911.

18) Derselbe, Über d. fünf Fälle v. übergelebten Osteogenesis imperfecta. Verhandl. d. japan. patholog. Gesellschaft. Bd. 7, 1917.

19) Wieland, E., Specielle Pathologie d. Bewegungsapparates im Kindesalter. Handb. d. allg. Pathologie u. patholog. Anatomie d. Kindesalters v. Brüning u. Schwalbe. Bd. 2, Abt. 1, 1913.

Erklärungen der Abbildungen.

Tafel I.

Fig. 1. Längsschnitt eines medialen Schneidezahnes des Unterkiefers. Ein neugeborenes gesundes Kind. Malloryscher Bindegewebsfärbung. Vergr. ca. 30. (Kontroll)

Fig. 2. Derselbe. Fall 2.

Fig. 3. Längsschnitt eines Schneidezahnes. Fall 1. Silberimprägnation nach Bielschowsky-Maresch. Vergr. ca. 1000.

Sz . . . . Schmelz.
Zb . . . . Zahnbein.
Od . . . . Odontoblasten.
Kf . . . . Korffsche Fasern.
Zf . . . . Zahnbeinfasern.
Kn . . . . Knochengewebe.
Ost . . . . Osteoides Gewebe.

Tafel II.

Fig. 1. Längsschnitt eines Schneidezahnes. Ein 1 jähriges normales Kind. Haematoxylin-Eosin Doppelfärbung. Vergr. ca. 300. (Kontroll)

Fig. 2. Derselbe. Fall 1.

Kzb ....kalkablagerte Zone des Zahnbeines.
Zb ....kalklose Zone des Zahnbeines.
Od..............Odontoblasten.
Kf..............Korff'sche Fasern.

Tafel III.

Fig. 1. Längsschnitt eines Schneidezahnes. Ein 1 jähriges normales Kind. Thionin-Färbung. Vergr. ca. 160. (Kontroll)

Fig. 2. Derselbe. Fall 1.

Kn..............Zahnbeinkanälchen mit Protoplasmafortsätzen.
P ....Pulpa.

Tafel IV.

Fig. 1. Querschnitt der Zahnbeinkanälchen an der äusseren Partie des Zahnbeines. Normal. Thionin-Färbung. Vergr. ca. 700. (Kontroll)

Fig. 2. Derselbe. Osteogenesis imperfecta. Fall 1.

aus..............äussere Seite.
in ....innere Seite.
Kn..............Zahnbeinkanälchen mit Protoplasmafortsätzen.
a ....Stelle, wo die Zahnbeinfasern sehr unvollkommen entwickelt sind.

Tafel V.

Fig. 1. Röntgenbilder der Zähne von Osteogenesis imperfecta und Rachitis mit kontrollierter normalen Zähnen. Alle Zähne sind gleichzeitig aus der Entfernung von 10 cm. eine Sekunde lang bestrahlt worden. Giba, D. 220 Volt 35 mamp. Die Originale sind alle photographisch 3 mal vergrössert worden.

a ....Schneidezahn eines gesunden neugeborenen Kindes.
b ....medialer Schneidezahn eines im 9. Monate frühgeborenen gesunden Kindes.
c ....Lateraler Schneidezahn desselben Kindes.
d ....Schneidezahn eines an florider Rachitis leidenden Kindes.
e ....Derselbe. Fall 1. (1½ J.)
f ....Derselbe. Fall 2. (23 Tage)

Fig. 2. Querschnitt des ganzen Zahnbeines durch den Kronenteil. Fall 1. Mallorysche Bindegewebsfärbung. Vergr. ca. 60.

a ....Kanal, welcher im Zentrum wieder einen Querschnitt der Grundsubstanz enthält.

b ....leerer Kanal.
c ....Derselbe, welcher mit einer orange-rot verfärbten Substanz angefüllt ist.
d ....Querschnitte der Grundsubstanzfibrillenbündel.

Tafel VI.

Fig. 1. Längsschnitte eines Schneidezahnes. Fall 1. Lehr'sche Kalknachweismethode. (starke Entkalkung) Vergr. ca. 80.

Fig. 2. Längsschnitt eines Schneidezahnes. Fall 2. Feinste Schichtdifferenzierung des Zahnbeines. Silberimprägnation. Vergr. ca 1000.
aus..............äussere Seite.
in ....innere Seite.
Kn..............Zahnbeinkanälchen mit Protoplasmafortsätzen (die der Schichten rechtwinklig verlaufenden Linie).

Tafel VII.

Fig. 1. Jungeres Stadium des Zahnes. Normal. Lehrsche Kalknachweismethode nach gewöhnlicher Entkalkung. Vergr. ca. 250.

Fig. 2. Dasselbe. Fall 2.
k ....beginnende Kalkablagerung.

Tafel VIII.

Fig. 1. Längsschnitt des Zahnbeines. Fall 1. Mallorysche Färbung. Vergr. ca. 60.

Fig. 2. Starke Vergrösserung der im Fig. 1. mit × bezeichneten Stelle.
Kf..............Grundsubstanzfibrillen, welche zu Korffschen Fasern übergehen.
P ....Pulpa.

Tafel IX.

Fig. 1. Der Oberfläche paralleler Schnitt des Zahnbeines in der Nähe der Pulpa. Fall 2. Mallorysche Färbung. Vergr. ca. 700.

Fig. 2. Längsschnitt (d. h. der Zahnbeinfasern paralleler) an der innersten Partie des Zahnbeines. Fall 2. Mallorysche Färbung. Vergr. ca. 360.
Qa..............Querschnitte der Grundsubstanzfibrillenbündel, welche zu sog. Korffschen Fasern übergehen.
Qb..............Querschnitte der sog. Grundsubstanzbälkchen.
Kf..............Korffsche Fasern.
P ....Pulpa.

Tafell I.

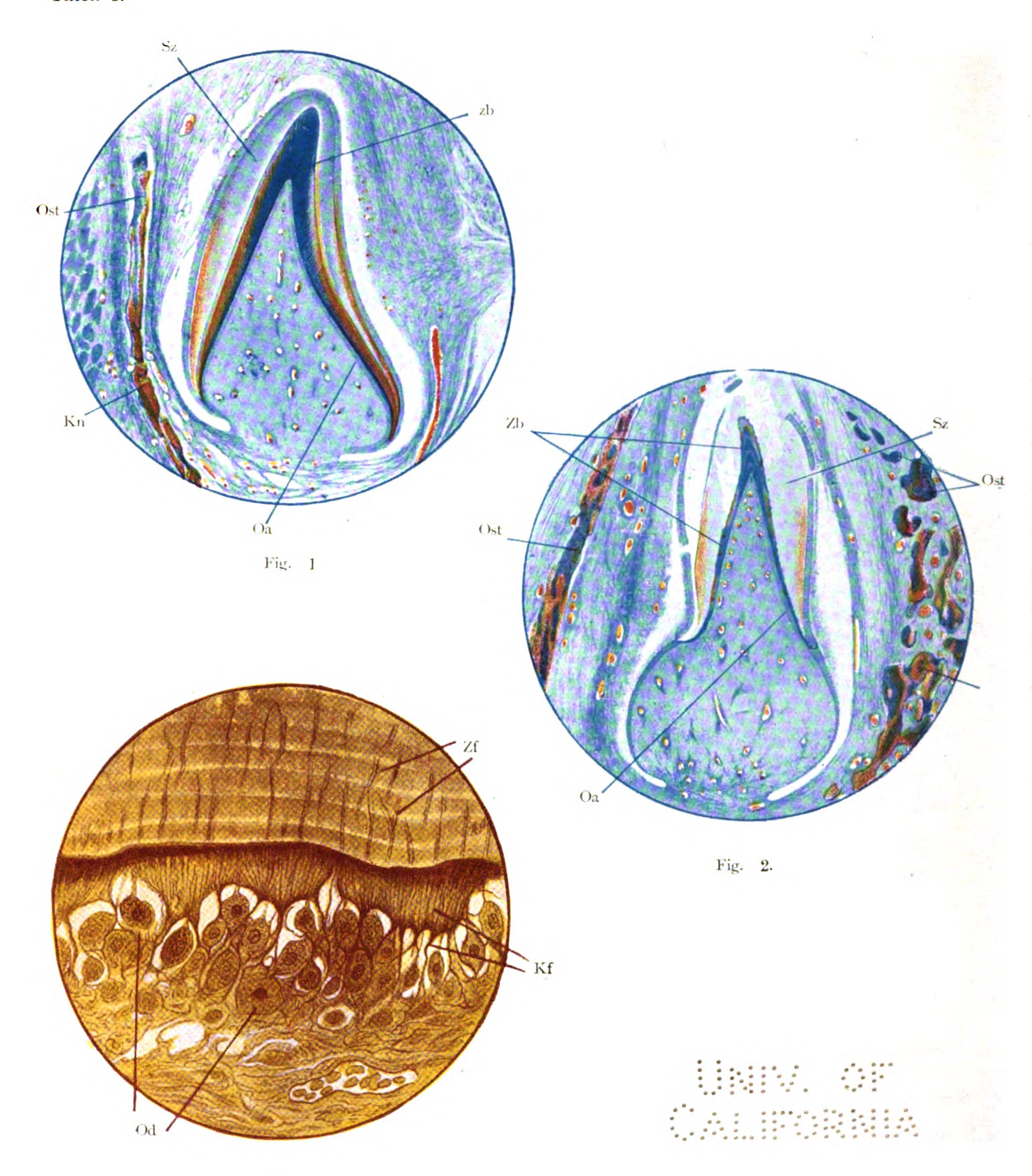


Fig. 1

Fig. 2.

Fig 3.

Tafel II.

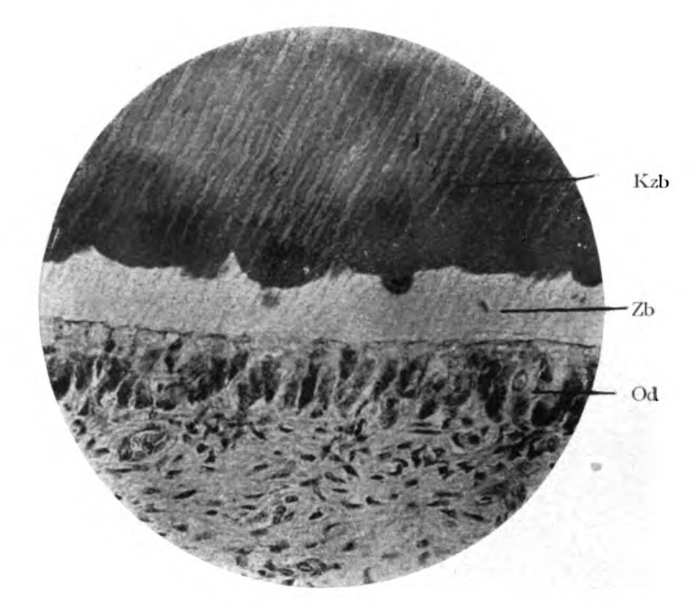


Fig. 1.

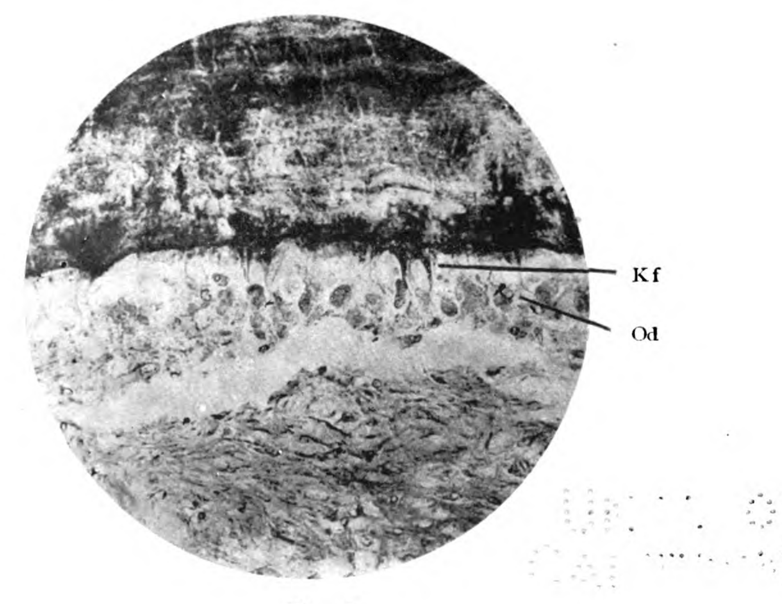


Fig. 2.

Tafel III.

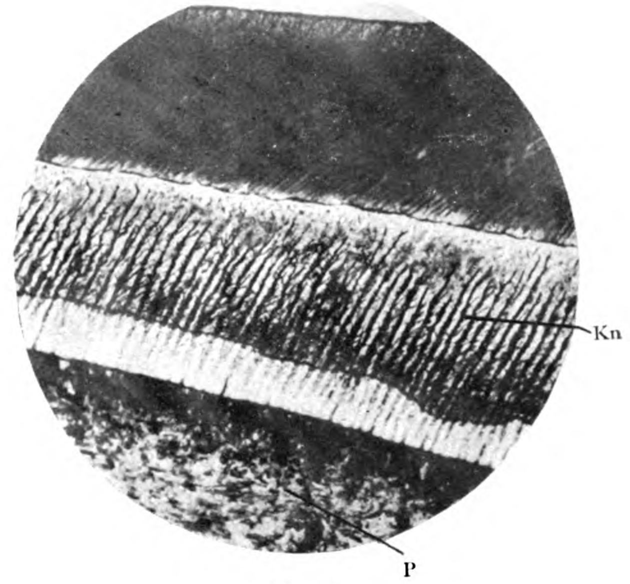


Fig. 1.

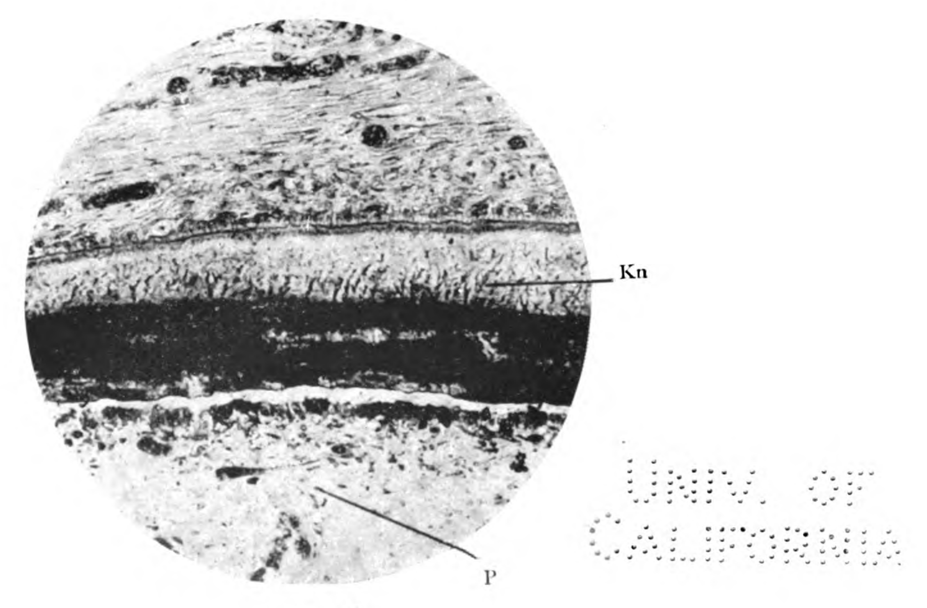


Fig. 2.

Tafel IV.

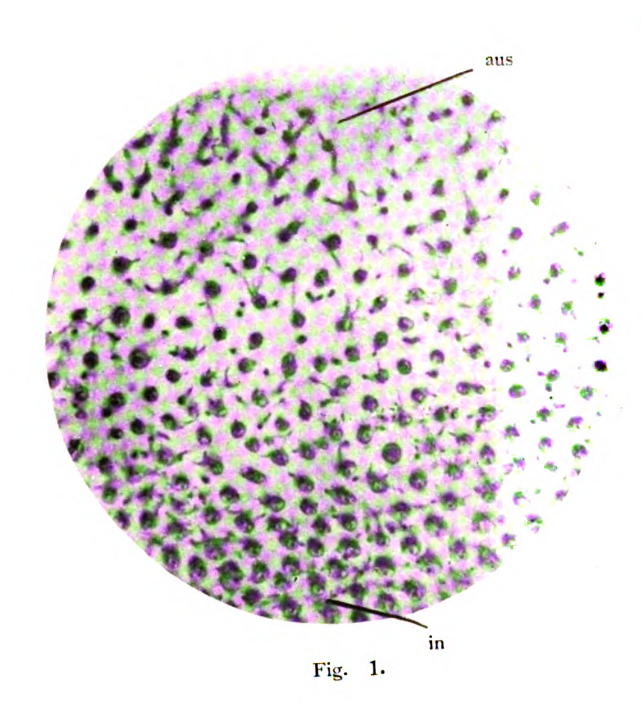


Fig. 1.

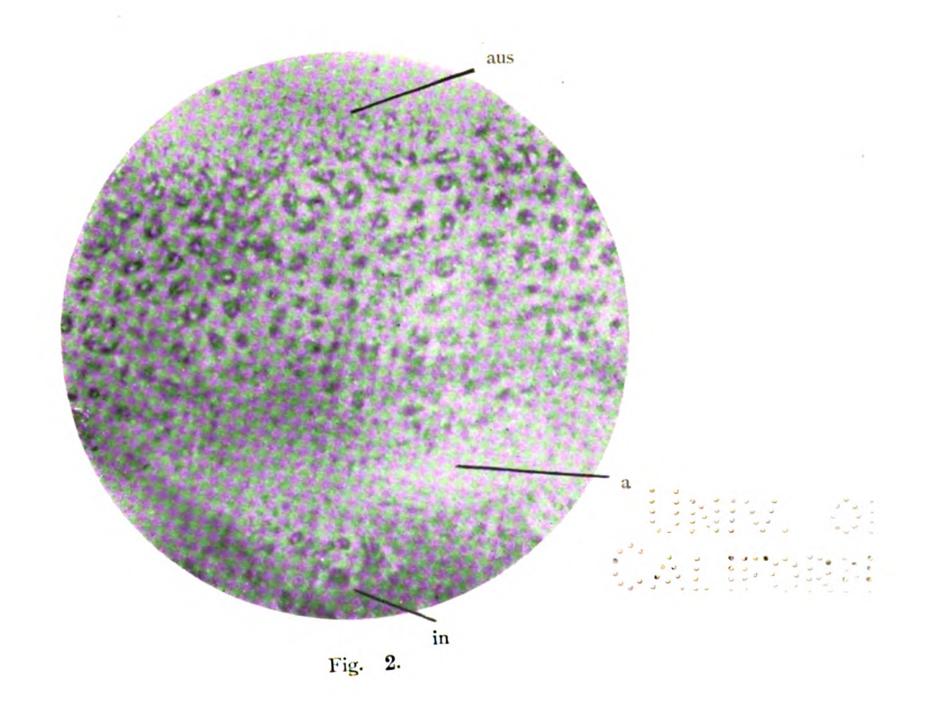


Fig. 2.

Tafel V.

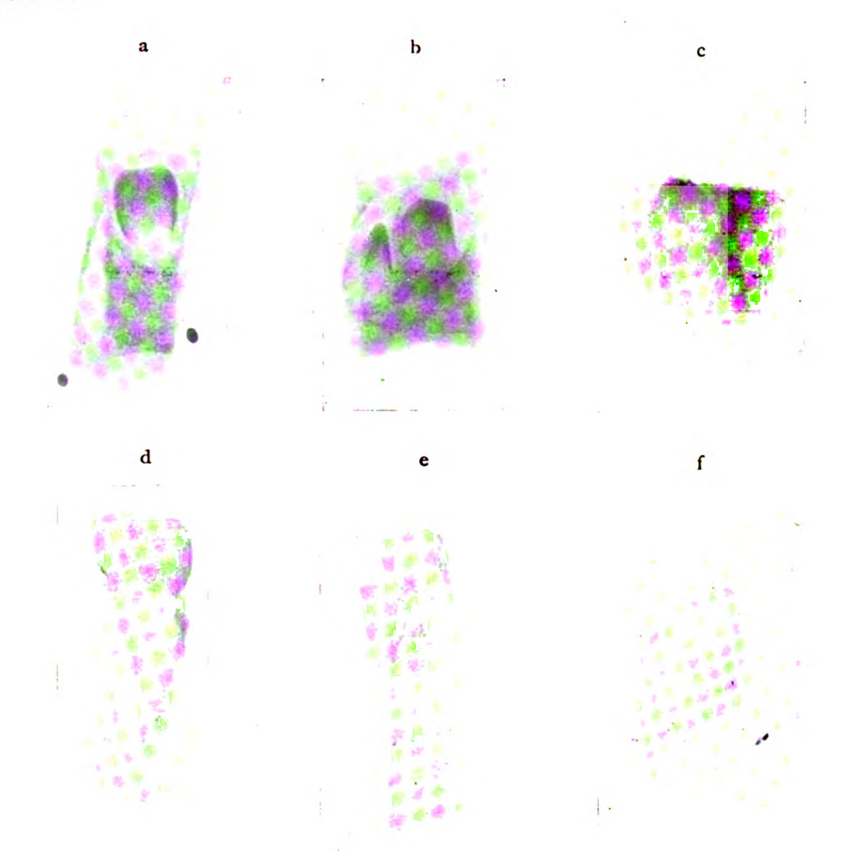


Fig. 1.

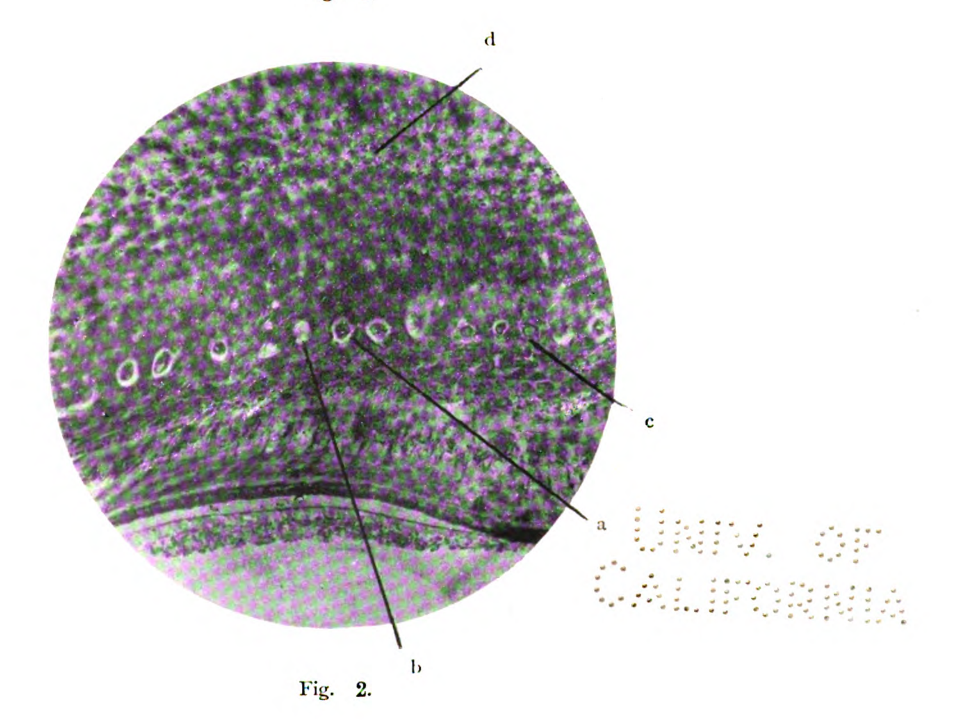


Fig. 2.

Tafel VI.

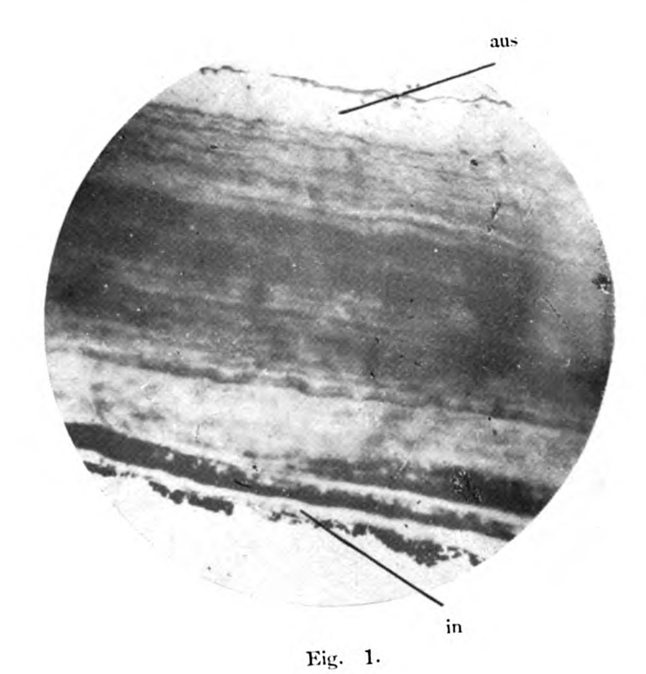


Fig. 1.

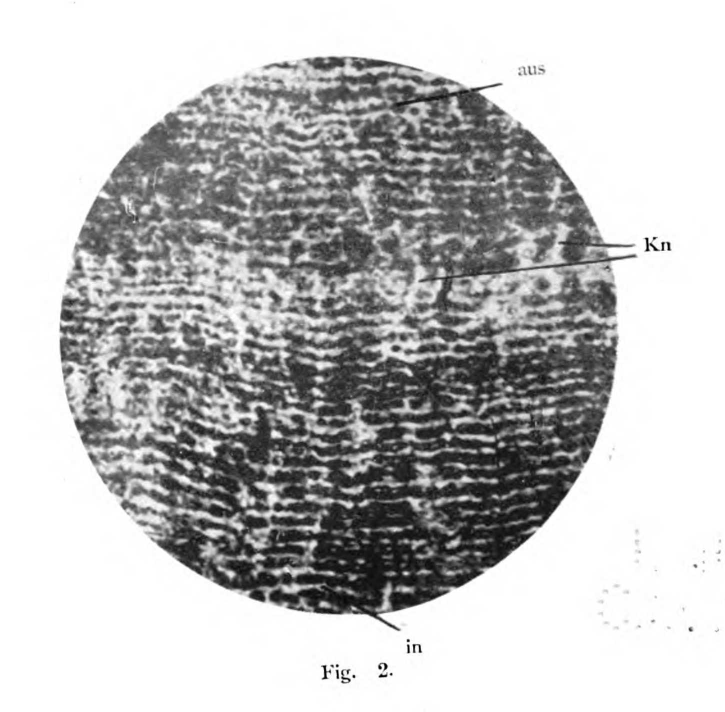


Fig. 2.

Tafel VII.

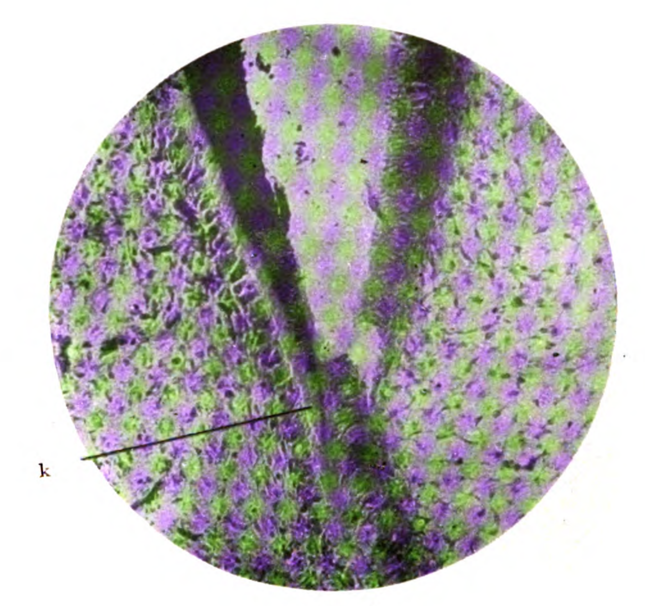


Fig. 1.

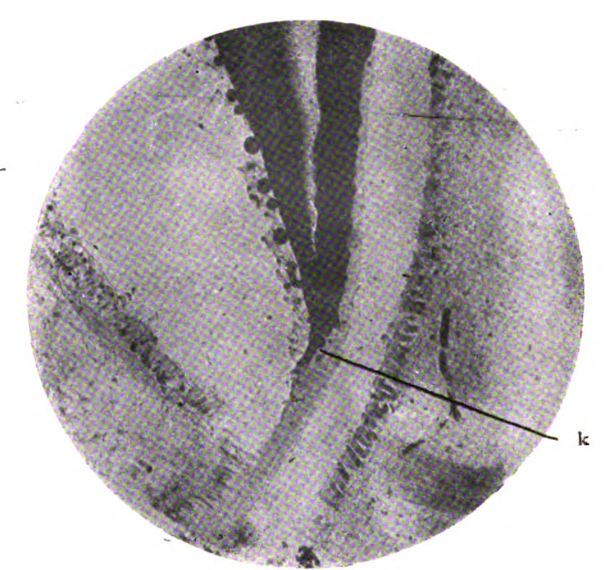


Fig. 2.

Tafel VIII.

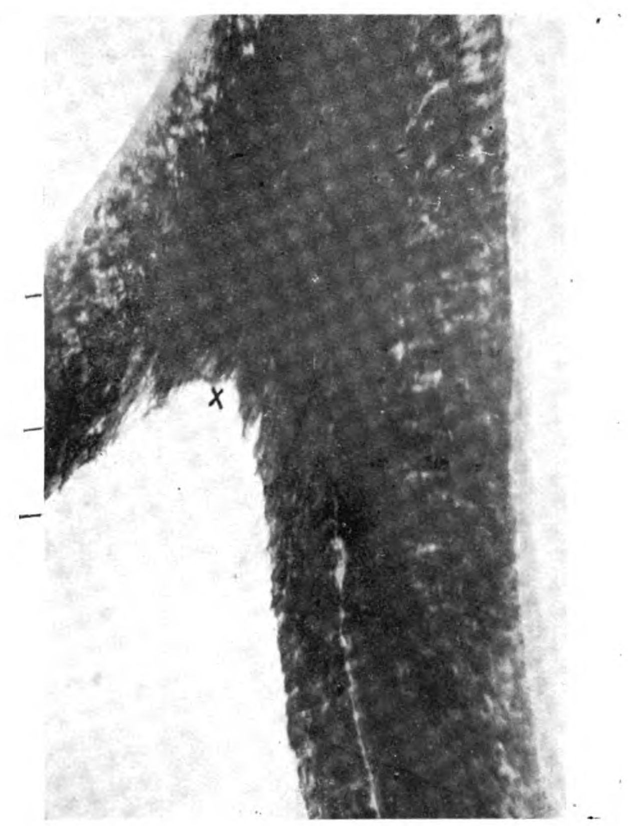


Fig. 1.

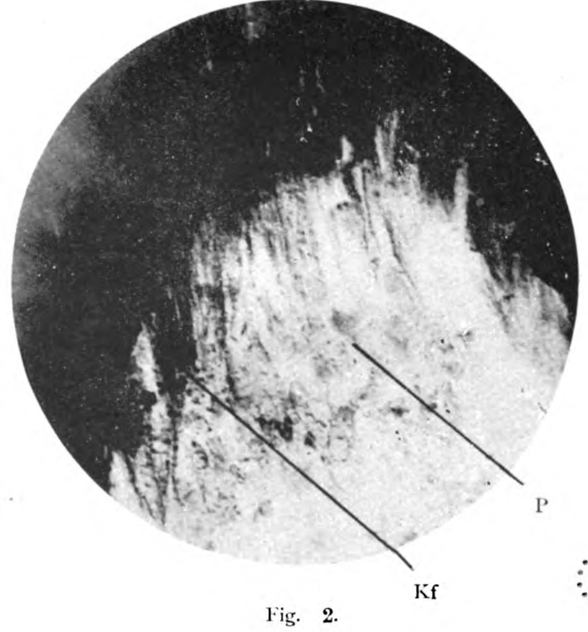


Fig. 2.

Tafel IX.

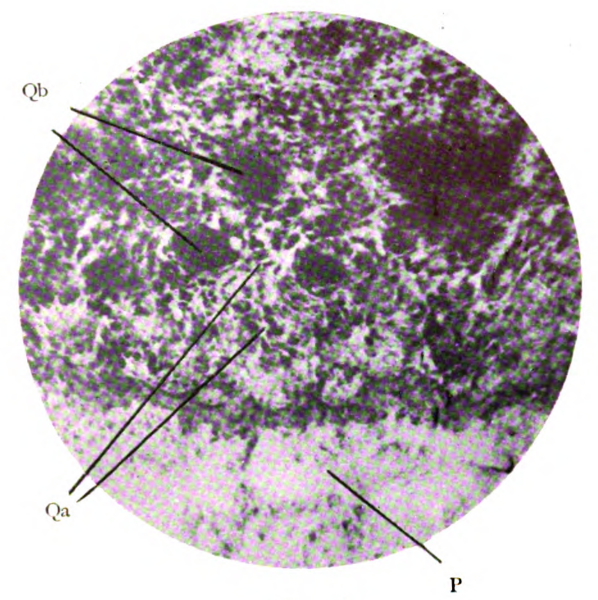


Fig. 1.

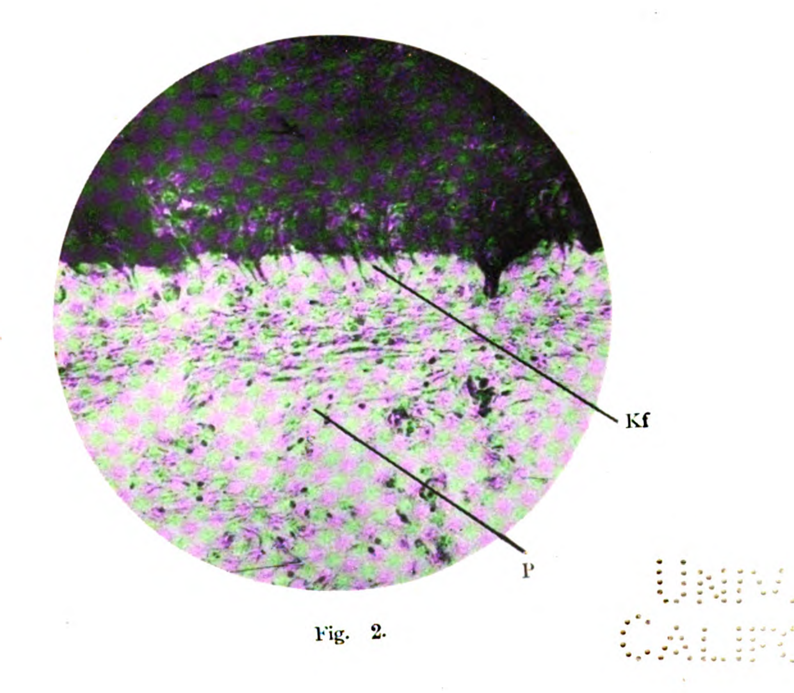


Fig. 2.

Aus der Kinderklinik der Kaiserl. *Kyushu*-Universität, *Fukuoka*, *Japan*.
(Direktor: Prof. Sukehiko Ito.)

Über die Hirnsymptome bei der foudroyant verlaufenden Kinderdysenterie und Ekiri.

Von

Dr. med. **Toshiwo Tanaka.**

Assistent der Klinik.

(*Eingegangen am 31. I. 1924*)

Inhaltsverzeichnis.

I. Die Hirnsymptome und ihre Entstehungsursache bei der foudroyant verlaufenden Kinderdysenterie und Ekiri.

1. Kapitel. Einleitung.

Seit alter Zeit sind in der Gegend von Fukuoka viele sehr foudroyant verlaufende mit Hirnsyptomen einhergehende, meist tödlich verlaufende Krankheiten, Kinderdysenterie und Ekiri, eine ruhrartige Kinderkrankheit in Japan, die von S. Ito durch Coligruppe — neulich von seinen Schülern Ohara und Mita bestätigt (Ohara-Mitabazillen) — hervorgerufen wird, bakannt. (S. Ito: Archiv f. Kinderhkd. Bd. XXXIX, Heft 1/3). Sonst beobachtet man sie in Nagoya, Kumamoto, Kagoshima, Tosa usw. Diese furchtbaren Erkraukungen befallen hauptsächlich Kinder im 3.–6. Lebensjahre. Ursache und Wesen dieser Hirnsymptome sind bis jetzt jedoch noch nicht nachgewiesen. Bis vor kurzem wurden diese Hirnsymptome nur undeutlich als Vergiftungssymptome bezeichnet.

Prof. Saito führte diese Hirnsymptome auf Acidosis zurück, weil 1. Hirnsymptome und Circulationsstörungen sehr rasch eintreten, 2. der Harn solcher Kranken reichliche Mengen von Aceton enthält, 3. der Kranke Säureatmen zeigt. Aber leider fehlen uns noch Beweise dieser Ansicht. Ich wies im Sommer 1922 durch Lumbalpunktion nach, dass der Hirndruck solcher Kranken meist sehr hoch und in der Hälfte die Nonne-Apelt'sche Reaktion der Lumbalflüssigkeit positiv war. Daneben zeigen solche Kranke Kernig'sches Zeichen und Nackenstarre. Daher ist sicher, dass derartige Kranke in der Hälfte der Fälle klinisch eine seröse Meningitis haben. Als Ursache des plötzlichen Todes dieser Kinderdysenterie- und Ekirikranken ist jedoch die Meningitis nicht anzusehen. Da ich durch Herabsetzen des Hirndruckes (Lumbalpunktion) die lokalen Hirnsymptome besser als vorher beobachten konnte, schloss ich, dass die Ursache des plötzlichen Todes der foudroyant verlaufenden Kinderdysenterie und Ekiri eine Encephalitis ist.

S. Nemoto und K. Kasai berichteten über Encephalitisfälle, die sich an Kinderdysenterie und Ekiri angeschlossen hatten, aber sie erwähnten nicht die heftigen Symptome, die gegen Anfang der Erkrankung vorhanden waren, geschweige denn die Aetiologie des raschen Todes, der 24–48 Stunden nach Beginn der Erkrankung stattzufinden pflegt. Ich habe die Hirnsymptome näher studiert, die meist plötzlich gegen Anfang im Verlaufe der Kinderdysenterie und Ekiri eintraten, und fand lokale Symptome, die verdeckt durch heftige allgemeine Hirnsymptome, gleichzeitig vorhanden waren. Ich schloss aus meiner klinischen Beobachtungen, dass die Hirnsymptome von Encephalitis verursacht waren.

2. Kapitel. Symptome der foudroyant verlaufenden Kinderdysenterie und Ekiri.

1. Symptome im allgemeinen und Verlauf.

Zunächst klagen die Patienten über Verstimmung und allgemeine Mattigkeit. Dabei treten schon leichtes Fieber und nnerwarteter Stuhlgang ein. Stuhlbeschaffenheit gegen Anfang nicht charakteristisch, bald weich bald stark riechend dyspeptisch, aber nicht selten ist dem Stuhl schon von Anfang an Schleim und Eiter beigemengt. Vor dem Stuhlgang klagen die Kinder meist über Bauchschmerzen. Aber nicht selten beobachtet man keinen Stuhlgang, obgleich die Kinder Abführmittel genommen haben, besonders häufig bei den foudroyant verlaufenden Hirnsymptome zeigenden Fällen. Das Fieber stieg rasch an und erreicht bald nach Krankheitsbeginn 39–40°C. oder mehr. Zu dieser Zeit bereits hat die allgemeine Mattigkeit

stark zugenommen und die Kinder fühlen sich unwohl. Sie werden unruhig und der Schlaf ist gestört. Sie klagen über Durstgefühl. Erbrechen tritt häufig ein und das Durstgefühl wird immer stärker. Verstimmung nimmt zu; die Kinder schreien häufig und werfen den Körper auf dem Bette hin und her (Jaktation). Dabei ist die Herzaktion objektiv stark gesteigert und man fühlt deutlich Fingerpuls und hört Kruralton. Die gesamte Körpermuskulatur erschlafft. Der Patellarsehnenreflex ist erloschen. Die Bauchwand wird weich wie Watte. Die Kinder werden soporös aber Schlaf ist sehr seicht. Sehr reizbar und leicht eweckbar. Im Schlaf scheinen die Kinder zu träumen, indem sie mit dem Körper zucken und verschiedene Ausdrücke machen. Bei den leichten Fällen schreitet der Krankheitsprocess nicht mehr fort und die Kinder erholen sich in seltenen Fällen. Aber in den meisten Fällen schreitet der Krankheitsprocess weiter fort, die Kinder erwachen plötzlich und schreien heftig, als ob sie die Träume für wahr nahmen. Die Kinder klammern sich plötzlich an ihre Mutter, als ob sie von einem Teufel, einem Geist oder einem wilden Tiere verfolgt würden. Die Kinder scheinen das wirkliche Leben nicht mehr vom Traume unterscheiden zu können. Die Kinder werden dann blass und es tritt häufiges Erbrechen ein. Atmung und Puls frequent. Die Kinder scheinen sehr gequält zu sein, sie fühlen aber subjektiv keine Beschwerden, sondern liegen jetzt ruhig (soporös) auf dem Bette. Die Angehörige fühlen sich beruhigt, aber aufmerksame Beobachter bemerken, dass das Kranke im Schlafe mit dem Körper oder den Gliedern zuckt. Plötzlich um diese Zeit der bis jetzt fehlenden Patellarsehnenreflexe stark positiv. Diese plötzliche Steigerung des Patellarsehnenreflexes ist der Vorbote der nun auftretenden zunächst allgemeinen Krämpfe, die das schlimmste Zeichen der Kinderdysenterie und Ekiri sind. Beinahe alle derartige Kranke enden rasch letal. Vor dem Auftreten der Krämpfe beobachtet man häufig Cyanose der Lippen. Krämpfe sind meist allgemeinen Charakters, treten plötzlich auf und sistieren nach einigen Minuten, dauern selten länger. Nach dem Krampfanfall geht das Bewusstsein gänzlich verloren und wird erst nach einigen Stunden klarer. Nach einigen Krampfanfällen pflegen die Kinder in Koma zu geraten, selten nach nur einmaligem Krampfanfalle. Der Krampf ist zuerst tonisch und wird dann klonisch. Meist enden Kranke mit Krampfanfälle letal in Koma. Die Fälle mit nur wenigen und leicht Krampfanfällen erholen sich allmählich, wenn auch nur selten. Gewöhnlich werden die Krampfanfälle allmählich stärker und länger andauernd und das Intervall wird kürzer.

Fast alle Kranke, die Hirnsymptome zeigen, erbrechen sehr häufig

kaffeesatzähnliche Massen oder sogar Blut. Gegen Ende des Verlaufs stöhnt und röchelt das Kranke in den Krämpfen und starb an Herzschwäche.

Der Verlauf der foudroyant verlaufenden Kinderdysenterie und Ekiri ist kurz, meist innerhalb von 3 Tagen, nicht selten innerhalb 10 Stunden.

Krämpfe sind hauptsächlich allgemein, aber fast bei allen Krampfanfällen sind auch lokalisierte Krämpfe durch nähere Beobachtung konstatierbar. Mitten im Krampfanfall findet man immer die am stärksten afficierte Stelle und in der Reconvalescenz beobachtet man Lähmung derselben Körperstelle, die meist je nach dem Grad sich innerhalb eines Monats bessert. Selten bleiben dauernde Lähmungen oder Kontrakturen zurück.

2. Specieller Teil der Hirnsymptome.

a. Psychische Störungen.

Die psychischen Veränderungen treten in folgender Reihenfolge auf; Verstimmung, Unruhe, Sopor, Illusion, Halluzination und Koma. Verstimmung ist von Anfang der Erkrankung an vorhanden, aber besonders stark bei den foudroyant verlaufenden Fällen und zwar bevor das Kind soporös wird. Dabei ist das Kind stark reizbar und zeigt Widerwillen gegen alle Ereignisse. Die Verstimmung ist immer Unruhe begleitet. Jactatio ist auch häufig zu beobachten. Wenn das Kind soporös wird, wird es jedoch ruhig. Aber der Schlaf ist dann sehr seicht und das Kind ist leicht erweckbar durch leichte Reize und stark verstimmt, wenn es erwacht. Es schläft bald wieder ein sobald die Störung aufhört. Um diese Zeit ist Schlaf und Wachzustand nicht deutlich unterscheidbar. Das Kind glaubt, was sich in dem Traume ereignet, nach dem Erwachen fort und setzt die Eltern in Verlegenheit. Schreitet der Krankheitsprocess weiter fort, so zeigt das Kind, wie betrunken, halb gelähmt und halb gereizte Zustände. Bevor das Kind in Koma gerät, zeigt es häufig Delirium, Illusion und Halluzination. Der Inhalt der Hallutination ist einfach, weil das Leben der Kinder sonst einfach ist. Aber diese psychischen Störungen sind leicht übersehbar, weil das Leben der Kinder im Grunde traumhaft ist. Diese Erscheinungen sind jedoch bei älteren Kindern relativ gut zu beobachten und zwar besonders in den Fällen mit langsamem Verlaufe. Ich will zunächst nur einen Fall beschreiben, bei dem Halluzination und Illusion gut beobachtet werden konnten.

Fall 1.

K. 3J. 10 m. Knabe. Dysenterie.
Hauptklage: Diarrhoe und Fieber.

Krankengeschichte: Familienanamnese: Eltern gesund. Drei Geschwister gesund. Frei von Abortus und Frühgeburt. Reif und glatt geboren. Brustkind. Dentition unklar. Gehen vor 1 Jahre. Vakzination durchgemacht, aber Masern noch nicht.

Vorgeschichte: Litt einmal an Pneumonie im letzten Jahre, sonst o. B.

Jetziges Leiden: Seit 28/X. 22 Fieber und Dyspnoe. Dabei war das Bewusstsein getrübt. Das Kind knirschte fest mit den Zähnen und schien etwas zu sprechen. Aber man konnte nicht deutlich verstehen, was es sagte. Der Stuhl, welcher durch Ricinusöl abgegangen war, weich und leicht grünlich. Dem zweiten Stuhl war Schleim beigemengt. Am 29/X. wurde das Sensorium klar; aber seit 2 Uhr p. m. verschlechterte sich das allgemeine Befinden wieder plötzlich. Fieber, 40.7°C. Zuckte häufig mit dem Körper aber es traten keine starken Krampfanfälle auf. Bis Abend 9malige Diarrhoe. Appetitlos. Schlaf gestört und Stimmung schlecht. Klagte über leichte Bauchschmerzen.

Status praesens (29/X.): Konstitution und Knochenbau mittelmässig gut entwickelt. Brustbau gut. Ernährungszustand gut, Gesichtsausdruck apathisch. Gesichtsfarbe gerötet. Lymphdrüsenanschwellung nirgends zu konstatieren. Kopf o. B. Herzaktion gesteigert und frequent. Bauchwand sehr weich wie Watte, Gurren überall hörbar. Aber kein Strang fühlbar. Patellarsehnenreflex gesteigert. Die beiden Unterextremitäten leicht rigid und resistent gegen passive Bewegungen. Häufig zittern die 4-Extremitäten. Kernig'sches Phaenomen und Nackenstarre negativ. Cyanose nirgends zu konstatieren. Crural- und Cubitaltöne gut hörbar. Soporös. Klagt über Schmerzen bei der Injektion, aber geringfügig. Der Stuhl riecht nach Sperma. Schleim, Eiter und Blut sind beigemengt. Körpertemperatur 39.°1 C.

Verlauf nach der Aufnahme. Um 3 Uhr p. m. 29/X. aufgenommen. Bewusstsein allmählich besser, aber noch getrübt, und das Kind spricht von 12 Uhr Mitternacht bis 4 Uhr am nächsten Morgen grundlos folgendes:

„Ich habe eine Banane in der Hand, aber eine andere ging verlorn," indem das Kind im Bette „eine andere Banane" sucht. Dann ergreift es einen Finger des Vaters, bemüht sich, den Finger zu schälen und sagte:

„Warum diese Banane nicht schälen?"

Weiter:

„Rakkyo (Gemüsename) ist gefallen, bitte suchen Sie es mir!" und sucht im Bette. Dann greift es nach der Bettdecke mit beiden Händen, bringt dieselbe an den Mund und sagt:

„Ich weiss nicht, von welchem Teile ich essen soll."

Kurz danach:

„Warum bringen Sie die Fahne dort?"

„Warum isst man die Birne, indem man sie in kleine Stückchen scheidet?"

Darauf kaut das Kind. Bis zu dieser Zeit spricht das Kind noch richtig (wahres):

„M (Schwestername) will auf mich warten."

Oder es fragt die Mutter:

„Gibt es Zucker?"

„Nein, aber ich will Morgen Zucker kaufen." Antwortet die Mutter.

Dann sagt das Kind:

„Bitte lassen Sie mich eine Tasche voll Zucker essen!"

Aber es singt so laut um Mitternacht, dass die Kinder im Spital davon erwachen. Danach allmählich besser. Am 23/XI. Entlassung.

Wie beschrieben war, Halluzination nicht zu beobachten als das Sensorium am stärksten afficiert war, sondern als letzters sich etwas besserte. Aber wie in diesem Falle, ist Halluzination nur selten zu beobachten, da diese Hirnform der Kinderdysenterie und Ekiri meist tödlich endet. Es

ist noch zu bemerken, dass in diesem Falle zur Zeit der Aufnahme Steifigkeit der beiden Unterextremitäten und Zitterung der Glieder vorhanden war.

b. Sensiblitätsstörung.

Sensblitätsstörung wird nur selten beobachtet und ist schwer nachweisbar, weil die Kranken sehr jung sind und nicht genau ihre subjektiven Beschwerden berichten können, und ausserdem noch psychisch gestört sind. Ich habe nur 3 Fälle solcher erfahren, im Sommer 1922. Von diesen erlaube ich nur einen Fall im Folgenden zu beschreiben.

Fall 2.

S. 2 J. 10 M. Knabe. Dysenterie. Arztkind.

Hauptklage: Fieber und Diarrhoe.

Krankengeschichte: Familienanamnese: Eltern gesund. Ein älterer Bruder starb an Ekiri. Reif und glatt geboren. Brustkind. Dentition und Gehen normal. Vakzination schon durchgemacht, Masern noch nicht.

Vorgeschichte: o. B.

Jetziges Leiden: Gegen 3 Uhr p. m., am 25/VII. 1922 bemerkten die Eltern Fieber (38°C.) und man gewann durch Klystier mässig reichlichen Stuhl, dem wenig Schleim beigemengt war. Fieber allmählich höher. Erbach Ricinusöl, welches als Abführmittel gegeben war.

Status praesens (25/VII. 22): Konstitution mittelmässig Ernährung gut. Gesichtsfarbe etwas blass. Gesichtsausdruck leidend und erregt. Zittern der Lippen und Augenlider, die cyanotisch sind. Herzaktion leicht gesteigert und frequent. Puls schwach und klein. Bauch leicht aufgetrieben. Strang nicht fühlbar. Stuhl schleimig, eitrig und blutig. Extremitätenenden kalt und cyanotisch. Psyche etwas afficiert. Aufnahme.

Verlauf nach der Aufnahme.

Ein Krampfanfall tritt am Vormittag auf, aber geringgradig, und das Bewusstsein geht nicht verloren. Lumbalpuction um 10. 30 Uhr a. m.; dabei klagt das Kind keine Schmerzen (Analgesie); das Bewusstsein ist nicht stark getrübt, Schmerz wird nicht empfunden. Die Pflegerin berichtet, dass das Kind bei der Kampferinjection keine Schmerzen klagte. Nach der Lumbalpunction verschwindet die Nackenstarre und eine Stunde lang schläft es gut. Cyanose verschwunden. Um 1 Uhr p. m. treten wieder geringgradige Krämpfe des ganzen Körpers ein. Einige Minuten danach Zuckung des beiden Oberextremitäten allmählich besser. Am 26/VII. tritt wieder Schmerzsinn auf.

Fall 3.

Y. 4 J. 8 M. Mädchen. Dysenterie.

Hauptklage: Diarrhoe und Fieber.

Krankengeschichte: Familienanamnese: Eltern gesund. Einziges Kind. Reif und glatt geboren. Brustkind. Vakzination und Massern schon durchgemacht. Geistige Entwickelung normal.

Vorgeschichte: Im Alter von 2 Jahren litt es einmal an Nephritis.

Jetziges Leiden: Vorgestern gegen 3 Uhr a. m. 1 mal gelbliche weiche Diarrhoe, aber die Haut war seit 29/VII. wärmer Am 30/VII. Sensorium getrübt, soporös geworden und das Kind nahm Arzneimittel nicht mehr auf. Gegen 5 Uhr p. m. trat ein allgemeiner Krampfanfall auf, der ca 20 Minuten lang dauerte. Dabei Fieber 40°C. Nach dem Krampfanfall Bewusstsein immer mehr getrübt und am nächsten Tag stand es plötzlich auf dem Bette und schrie.

Tenesmus vorhanden. Blutige Stühle über 20 mal. Am 1/VIII. in soporösem Zustande aufgenommen.

Status praesens (1/VIII.): Konstitution und Ernährung mittelmässig. Haut trocken und warm (39.4 C.), kein Exanthem und Oedem. Gesichtsausdruck apathisch. Gesichtsfarbe blass. Herzaktion gesteigert und frequent (144 pr. Min.). Atmung auch frequent (42 pr. Min.). Bauch eingezogen und Strang deutlich fühlbar. Alle Sehnenreflexe negative, nur Brachioradialissehnenreflex links positiv. Hautreflexe positiv. Nackenstarre und Kernig'sches Phenomen positiv. Sopor. Stimmung sehr schlecht. Es klagt über Schmerzen und schreit heftig, wenn man irgendeine Körperstelle berührt. Lumbalpunktion: Anfangsdruck 270 mm. Enddruck 150 mm., 4 ccm klare Flüssigkeit gewonnen. Pleocytose negativ, Nonne-Apelt'sche I. Phase schwach positiv. Kultur der Flüssigkeit negativ. Nach der Lumbalpunktion wird Nackenstarre nagativ, Kernig'sches Phaenomen und linker Brachioradialissehnenreflex schwächer. Puls 140 pr. Min. Atmung 36 pr. Min.

Verlauf nach der Aufnahme.

Rechtsseitige Sehnenreflexe stärker als links. Kernig'sches Phaenomen auch rechts stärker als links. Gegen 4 Uhr p. m. Lumbalpunktion. Nonne-Apelt'sch Reaktion leicht positiv. geringgradige Pleocytose nachweisbar. Kultur nagativ. Am 9/VIII. zum dritten Male Lumbalpunktion: 1.5 ccm einer klaren Flüssigkeit werden gewonnen. Entzündliche Zeichen nagativ.

12/VIII. Stimmung besser, aber noch soporös. Greifschmerzen der beiden Unterextremitäten verschwunden, aber die der Oberextremitäten noch nicht.

13/VIII. Nackenstarre verschwunden. Gesichtsausdruck noch leidend und apathisch.

14/VIII. Sopor vermindert.

31/VIII. Greifschmerzen der Muskulatur verschwunden. Stimmung gut, normal. Schlaf auch normal.

2/IX. Man konstatiert rechtsseitige Facialislähmung.

9/IX. Kernig'sches Phanomen wird nagativ.

21/IX. Entlassung. Rechtsseitige Facialislähmung noch leicht nachweisbar.

c. Krämpfe.

Die Krämpfe sind die wichtigsten und auffälligsten Symptome der foudroyant verlaufenden Dysenterie und Ekiri und bei allen derartigen Kranken zu beobachten. In dieser Gegend (Fukuoka) wissen selbst Laien, dass diese Symptome das schlimmste Zeichen der Dysenterie und Ekiri sind. Die Krämpfe treten anfallsweise auf und sind hauptsächlich allgemein, nur selten localisiert, als Regel bei der Hirnkrankheit der Kinder, sehr selten bei Erwachsenen. Aber bei aufmerksamer Beobachtung kann man die localisierten Krämpfe häufiger feststellen, als man gewöhnlich annimmt. Selbst bei dem allgemeinen Krampfanfall kann man eine Stelle finden, die am stärksten affiziert ist, d. h. der Krampf tritt nicht gleich stark in der ganzen Muskulatur auf. Dass diese localisierten Krämpfe schwer und selten zu finden sind, hat zunächst seinen Grund darin, dass das Wesen der foudroyant verlaufenden Dysenterie und Ekiri bis jetzt unbekannt ist. Zweitens enden fast alle Kranke, die allgemeine Krämpfe bekommen, tödlich, und man kann die Lähmung der von lokalisierten Krämpfen befallenen Körperteile nicht beobachten. Ich will zunächst die Krämpfe der Kinderdysenterie und Ekiri genauer beschreiben.

a. Lokalisierte Krämpfe:

Lokalisierte Krämpfe sind am häufigsten zu beobachten, wenn die foudroyant verlaufende Kinderdysenterie und Ekiri relativ langsam verläuft. Sie sind aber auch sichtbar als Vorbote des allgemeinen Krampfanfalls oder als Rest nach dem Krampfanfalle. Lokalisierte Krämpfe sind hauptsächlich als Zittern an den Oberextremitäten zu beobachten, wenn die Kinder schon soporös werden. Die Kinder erwachen durch plötzliches Zittern der Extremitäten und schreien, aber nach dem Sistieren des Zitterns schlafen sie wieder ein. Selten erholen sich die Kranken nach mehrmaligem Zittern der Glieder. Meist wird das Zittern immer stärker und es treten endlich allgemeine Krämpfe auf. halbseitige Facialiskrämpfe, Zuckungen des Mundwinkels und Augenlides auch häufig zu beobachten. Den lokalisierten Krämpfe, nach welchen keine besondere Bewusstseintrübung eintritt, folgen gewöhnlich allgemeine Krämpfe. Die Kinder, welche einige Male geringgradige lokalisierte Krämpfe durchgemacht haben, bekommen gewöhnlich später keine spastische Lähmung. Den Grund hiervon will ich später erötern.

b. Allgemeine Krämpfe:

Die allgemeinen Krämpfe, die gegen Anfang der Erkrankung auftreten, muss man unterscheiden von denjenigen im Spätstadium. Die spastisches Lähmung, die nach anfangs aufgetretenen allgemeinen Krämpfen beobachtet wird, ist auf den lokalisierten Körperteile beschränkt und verschwindet nach nicht langer Zeit, sodass der betr. Teil wieder brauchbar wird. Aber nach allgemeinen Krämpfen im späteren Stadium ist das Verhalten anders. Also sind die anfangs aufgetretenen allgemeinen Krämpfe die Folge davon, dass ein bestimmter Hirnteil stark gereizt war. Und zwar ist wohl bekannt, dass bei Kindern allgemeine Krämpfe schon auf geringe Reize hin leicht entstehen.

Fall 4.

F. 1 J 10 M. Knabe. Vater Beamter. Dysenterie.

Krankengeschichte: Familienanamnese: Eltern gesund. Einziges erstes Kind. Reif und glatt geboren. Brustkind. Dentition und Gehen normal. Vakzination schon durchgemacht aber Masern noch nicht. Geistige Entwickelung normal.

Vorgeschichte: Einmal litt es an Pneumonie.

Jetziges Leiden:

Am 25/VII 22 morgens entleerte es einmal reichlichen weichen Stuhl, danach 2 mal, aber wenig. Fieber, das gegen 7 Uhr a. m. zuerst bemerkt wurde, allmählich höher und am Mittag hoch. Um 3 Uhr p m., 5 Minuten nach der Ricinusaufnahme, entleerte es reichlichen

wässerigen Stuhl. Dabei wurde Zittern (der Oberextremitäten?) beobachtet. Ein Mal Erbrechen.

Status praesens (25/VII. 22): Pastöses Kind. Ernährung gut. Gesichtsausdruck leidend. Gesichtsfarbe blass. Cyanose um d. Mund herum. Herzaktion gesteigert und frequent, aber regelmässig. Lunge frei von Befunden. Strang nicht fühlbar. Gurren hörbar. Es klagt über Kältegefühl; Gänsehaut. Cyanose nicht nur der Lippen, sondern auch der Extremitätenenden konstatierbar. Hodensack ziemlich stark kontrahiert. Cruralton leicht hörbar und Fingerpuls fühlbar. Extremitäten kalt. Sensorium leicht gestört. Pupille bds. leicht erweitert. Patellarsehnenreflex bds. gesteigert. Babinski negativ. Stuhl grünlich, schleimig, eitrig und blutig. Riecht spermaähnlich. Fieber 39.°7 C. Aufnahme.

Verlauf: Das Kind wird nach der Aufnahme soporös. Bei Infusion von Ringer'scher Lösung um 6 Uhr p. m. klagt es über Schmerzen, aber danach nicht mehr. Nach Infusion von Ringer'scher Lösung Cyanose verschwunden, die aber gegen 6.30 Uhr p. m. wieder auftritt. Das Kind wird nun von allgemeinen Krämpfen plötzlich befallen. Krampf dauert 3 Minuten lang, und das Kind kann danach nicht mehr das rechte Ellenbogengelenk beugen. Aber die übrigen Glieder zeigen keine Resistenz gegen passiven Bewegungen. Patellarsehnenreflex gesteigert. Linke Pupille etwas erweitert. Lumbalpunktion. Anfangsdruck 300 mm. (Seitenlage). Enddruck 200 mm. 4 c.c. einer klaren Flüssigkeit gewonnen; Nonne-Apelt'sche Reaktion leicht positiv. Nach der Lumbalpunktion kehrt das Bewusstsein allmählich zurück und das Kind erkennt seinen Vater. Cyanose leicht vermindert. Gegen 7 Uhr p. m. treten Zuckungen der beiden Oberextremitäten auf. Patellarsehnenreflex rechts stärker als links. Um 7.30 Uhr p. m. traten wieder Zuckungen der beiden Oberextremitäten auf. Diesmal ist auch Zittern der beiden Zehen gleichzeitig zu beobachten. Seit 9 Uhr p. m. Cyanose wieder vermehrt und gegen 12 Uhr Mitternacht treten zum zweiten Male allgemeine Krämpfe auf, die schwächer aber länger dauern als die ersten. Nach 20 Minuten sistieren die Krämpfe der Unterextremitäten.

26/VII. Cyanose der Lippen und Extremitätenenden vorhanden. Sensorium getrübt, aber im Laufe des Nachmittages allmählich besser. Gegen 10 Uhr p. m. tritt 1 mal kaffeesatzähnliches Erbrechen auf und die Patellarsehnenreflexe sind stark gesteigert.

27/VII. Cyanose verschwunden. Das Kind scheint sehr matt und müde. Strang füdlbar.

28/VII. Leichtgradige Cyanose der Lippen und Extremitätenenden vorhanden. Bewusstsein klar geworden.

29/VII. Cyanose verschwunden.

1/VIII. Es tritt wieder Cyanose der Lippen auf.

2/VIII. Man beobachtet Soor der Mundschleimhaut. Zum ersten Male bemerkte man Motilitätsstörung der beiden Oberextremitäten. Das Kind kann nicht greifen und den linke Arm nicht im Schultergelenk heben.

3/VIII. Intentionszittern der beiden Hände gut zu beobachten, wenn das Kind die Brust der Mutter greifen will.

7/VIII. Greifkraft ziemlich stark zugenommen. Zittern der Hände nicht mehr konstatierbar. Es kann den linken Oberarm heben wie rechts. Stimmung weit besser.

9/VIII. Herzaktion sehr langsam (60-70 pr. Min.).

15/VIII. Oedem des ganzen Körpers, besonders stark an den Unterschenkeln und Füssen.

18/VIII. Oedem zugenommen.

25/VIII. Oedem allmählich abgenommen seit 21/VIII. Seit damals nahm es statt Kohlenhydratnahrung Kuhmilch. Systolisches Geräusch hörbar an der Herzspitze.

11/IX. Stark abgemagert. Systolisches Geräusch noch hörbar. Sonst o. B. Entlassung.

Dieser Fall 4 ist ein gutes Beispiel für lokalisiert Krämpfe. Der erste allgemeine Krampfanfall war rechts stärker als links, der 2. Anfall

links stärker als rechts. Nachher konstatierte man Lähmung der rechten Greifmuskeln und des linken M. deltoideus. Daraus kann man schliessen, dass bei dem ersten Anfalle das Centrum der rechten Greifmuskeln, bei dem 2. des linken M. deltoideus afficiert war und die allgemeinen Krampfanfälle verursacht hatten.

Aber die allgemeinen Krämpfe, die im späteren Stadium auftraten, sind anders die als oben beschriebenen anfangs aufgetretenen allgemeinen Krämpfe. Nach dem früh aufgetretenen allgemeinen Krampfanfalle beobachtet man nur kurzweilig vorhandene lokalisierte spastische Lähmungen. Aber wenn das Leben des Kranken erhalten bleibt und der Krankheitsprocess fortschreitet, so werden die Krämpfe immer stärker und nach dem Krampfanfalle bleiben mehr Körperteile spastisch. Endlich bleibt die Muskulatur des ganzen Körpers nach dem allgemeinen Krampfanfalle spastisch. Daher ist der Krampfanfall im späteren Stadium nur eine Verstärkung der Krämpfe der ganzen Körpermuskulatur. Meist wird die Körpermuskulatur im grossen und ganzen in folgender Reihenfolge affiziert: Zuerst die Gesichtsmuskeln, Oberextremitäten-und die Rumpfmuskulatur, dann die Unterextremitäten. Die Kinder halten in späteren Stadium, die Oberextremitäten fest an die Brut und die Unterextremitäten gestreckt, aber nur die Zehen gebeugt. Aber es gibt viele Ausnahmen hiervon. Im Krampfanfalle wird der Körper dann noch steifer und stark opistotonisch wie eine Stange gehalten.

Fall 5.

M. 1 J. 7 M. Knabe. Ekiri.

Hauptklage: Krampf.

Krankengeschichte: Familienanamnese: Eltern gesund.

Ein der 5 Geschwister starb an Dyspepsie. Die übrigen sind gesund. Reif und glatt geboren. Dentition 10 Monate, Gehen 19 M. Vakzination und Masern schon durchgemacht.

Vorgeschichte: Ziemlich schwächlich. Litt häufig an Erkältung und Magendarmkrankheiten.

Jetzigens Leiden: An 11/IX. 22 morgens klagte es über allgemeine Mattigkeit. Dabei Fieber 37.°5 C. Diarrhoe zwei mal (gegen Morgren und Abend), wässerig und unverdaute Speisereste beigemengt. Am 12/IX. 22 38.°C. am Morgen. Gegen Abend 39°C. Sensorium getrübt und es traten allgemeine Krämpfe mehrmals auf, die je 5 Minuten lang dauerten. Endlich war es nach dem gegen Mittag aufgetretenenen Krampfanfalle kommatös. Seit 2. 30 Uhr p. m. kaffeesatzähnliches Erbrechen 5–6 mal.

Status praesens (12/IX. 22): Konstitution, Knochenbau und Brustbau mittelmässig gut. Ernährung auch mittelmässig gut. Gesichtsausduruck komatös. Gesichtsfarbe blass. Haut sehr warm. Cyanose nirgends zu konstatieren. Herzaktion stark gesteigert. Puls frequent und schwach. Unterbauch resistent. Strang nicht fühlbar. Gurren leicht hörbar. Linke Unterextremität rigid, die übrigen 3 Glieder schlaff. Patellarsehnenreflex beiderseits gesteigert. Fussklonus negativ. Brachiora-

dialissehnenreflex normal. Die Pupillen ad minimum verengt. Lichtreaktion fehlt. Cornealreflex fehlt. Cruralton deutlich hörbar. Nackenstarre negativ. Kernig'sches Phaenomen nur links positiv. Gegen 6 Uhr p. m. wird eine Lumbalpunktion ausgeführt: Anfangsdruck 220 mm., 5 ccm. einer klaren Flüssigkeit gewonnen, neutral, Nonne-Apelt'sche Reaktion und Pleocytose negativ. Eiweissgehalt 0.231 %, Zuckerreaktion negativ. Während der Untersuchung beobachtet man häufig lokale Krämpfe. Koma.

Verlauf:

Als der behandelnde Arzt bald nach der Aufnahme untersucht, treten Krämpfe auch auf der rechten Seite auf. Dabei ist der recht Patellarsehnenreflex stärker als links. Durch Infusion von Ringer'scher Lösung und sonstige Behandlung tritt der Cornealreflex wieder auf. Sensorium klarer. Aber Röcheln stärker hörbar.

13/IX. Um 9 Uhr a. m. Herzaktion stark gesteigert und frequent. Cruralton deutlich hörbar. Atmung ruhig. Linke Pupille kleiner als rechts; Lichtreaktion langsam. Kornealreflex positiv. Nackenstarre negativ. Kernig'sches Phaenomen rechts negativ, links unklar. Kremasterreflex negativ. Seit 10 Uhr a. m. allgemeine Krämpfe 30 Minuten lang, rechts stärker als links. Um 11 Uhr a. m. Augapfel nach oben gedreht. Pupille mittelmässig gross. Aber die Lichtreaktion fehlt. Cornealreflex positiv. Der Mund ist fast geschlossen (Krampf d. M. orbicularis oris) und Trismus positiv. Lagoophthalmus vorhanden. Beide Hände machen feste Faust. M. pectoralis maj. zeigt klonische Krämpfe. Klonische Krämpfe der Beugemuskeln der Zehen und der Wadenmuskeln konstatierbar. Danach treten Adduktionskrämpfe der Füsse hinzu. 11 Uhr a. m. Cyanose der Lippen und Füsse konstatierbar. Patellarsehnenreflex beiderseits gesteigert. Kernig'sches Phaenomen beiderseits positiv. Das Kind ist dyspnoeisch. Meteorismus nachweisbar. Cornealreflex fast verschwunden. Um 3.30 Uhr p. m. treten rechtsseitige Krämpfe auf. Pupillenreaktion träg. Patellarsehnenreflex links gesteigert, aber rechts schwach positiv. Dyspnoe verstärkt.

14/IX. Um 3 Uhr a. m. tritt wieder linksseitiger Hemikrampf auf. Befund um 9.20 Uhr a. m.: Augapfel nach oben gedreht. Beide Pupillen gleich gross, aber links träger als rechts. Der Mund fest geschlossen. Trismus positiv. An der linken Oberextremität fühlt man den M. deltoideus, pectralis major und brachioradialis tonisch kontrahiert. Links ausser den genannten Muskeln die Flexoren der Finger auch kontrahiert. An der rechten Unterextremität beobachtet man klonische Krämpfe d. M. quadriceps femoris, links des M. tibialis ant. und der Wadenmuskeln. Der Kopf nach links gebeugt, infolge tonischer Krämpfe des rechten M. sternokleidmastoideus und der sonstigen Seitenbalsmuskeln, rechte Muskeln aber schwächer als links. Mm. erector trunci zeigt auch klonische Krämpfe. Seit 11 Uhr a. m. Krämpfe andauernd vorhanden, bald auf der linken, bald auf der rechten Seite oder in einer bestimmten Muskelgruppe. Atmung sehr frequent und dyspnoeisch. Puls allmählich schwächer. Um 1 Uhr p. m. Cyanose der Lippen und Extremitätenenden deutlich. Röcheln hörbar. Oft ist das Kind nahe am Ersticken. Herzaktion gesteigert. Aber Puls sehr schwach. Cornealreflex verschwunden. Der rechte Mundwinkel nach rechts gezogen. Der Mund fest geschlossen. Trismus. Die seitlichen Halsmuskeln und die Nackenmuskuskeln zeigen klonische Krämpfe. Neigt den Kopf nach rechts. Beide Oberextremitäten parallel dem Rumpfe gehalten. Rechte Unterextremität im Kniegelenk 70° gebeugt. An der rechten Oberextremität fühlt man den tonisch kontrahierten M. biceps, triceps, deltoideus und brachioradialis und das Kind macht die Faust locker. An der linken fühlt man daneben die Flexorengruppe der Finger, M. flexor carpi radialis und ulnaris tonisch kontrahiert. Macht die Faust fest und beugt die Hand im Handgelenk. An der rechten Unterextremität fühlt man den M. quadriceps femoris und die Muskeln der Hinterfläche des Oberschenkels, an den linken, den M. tibialis anterior und die Wadenmuskeln tonisch kontrahiert, Interkostalmuskeln tonisch kontrahiert, wodurch die Atmung sehr unregelmässig ist. Danach zeigt das Kind mehr oder weniger veränderte Zustände. Exitus letalis um 0.30 Uhr a.m., am 15/IX.

d. Sehnenreflexe:

Anfangs klagt das Kind über Mattigkeit und dabei ist die gesamte Muskulatur schlaff, alle Sehnenreflexe sind negativ. Aber vor dem Auftreten der Krämpfe sind plötzlich die Sehnenreflexe gesteigert, als Vorbote des Krampfanfalls. Die Steigerung des Sehnenreflexes hat eine nähere Beziehung zu dem Auftreten der Krämpfe. Vor und nach dem Krampfanfalle ist der Sehnenreflex der einen Seite stärker als auf der anderen Seite, wo der Krampf schwächer auftrat. Aber es ist merkwürdig, dass die Steigerung der Sehnenreflexe (bzw. die spastische Lähmung der Glieder) relativ kurz nach dem Krampfanfalle verschwindet und die Muskeln wie vor dem Krampfanfalle wieder schlaff werden. Aber im späteren Stadium verhält sie das anders. Den Grund hierfür will ich später erörtern.

e. Die Nachkrankheiten:

Fast alle Kranke, die an deu foudroyant verlaufenden Kinderdysenterie und Ekiri leiden, sterben und nur wenige überstehen die heftigen Symptome. Daher sind die Nachkrankheiten nur selten zu beobachten, die aber meist nach etwa zehn Tagen fast spurlos verschwinden und nur sehr selten lassen immer zurückbleiben. Die am häufigsten beobachteten Nachkrankheiten sind spastische Lähmung und die secundär sich an die spastische Lähmung anschliessenden motorischen Reizerscheinungen. Ich habe im übrigen zwei Aphasiker mit rechtsseitiger Hemiplegie und eine Idiotie mit ausgedehnten Lähmungen und nachfolgender Kontraktur derselben Körperteile gesehen. Diese Nachkrankheiten an sich haben keine Bedeutung. Bedenkt man aber, dass sie mit den anfänglichen Krämpfen zusammenhängen, so sind sie sehr bedeutungsvoll.

a. Die spastischen Lähmungen:

Bisher hat noch kein Autor, die spastischen Lähmungen mit den anfänglichen Krämpfen kombiniert beschrieben. Ich habe 4 Fälle im Jahre 1922 gesehen. Als Beispiel will ich hier einen Fall beschreiben.

Fall 6.

H. 2 J. Knabe. Ekiri.

Hauptklage: Fieber und Diarrhoe.

Krankengeschichte: Vater starb an Typhus abdominalis vor 2 Jahren. Mutter jetzt gesund. Einziges Kind. Reif und glatt geboren. Mit Muttermilch und Reismehl ernährt. Dentition etwas verspätet. Gehen erst nach 16 Monaten. Vakzination schon durchgemacht, aber Masern noch nicht.

Vorgeschichte: Ein Jahr lang nach der Geburt war das Kind schwächlich, danach ziemlich gesund und litt an keiner nennenswerten Krankheit.

Jetziges Leiden:

Am 8/II. 18 gegen Abend wurde die Stimmung schlecht. Um 9 Uhr p. m. Körpertemperatur 39°C. Bis nächsten Morgen 3 malige diarrhoeische Stuhlentleerungen. Um 4 und 9 Uhr a. m. zu Hause und 11 Uhr a. m. in unserer Kilnik 3 maliges kaffeesatzähnliches Erbrechen.

Status praesens (9/II. 1918): Konstitution und Brustbau mittelmässig gut. Ernährung gut, aber etwas pastös. Gesichtsausdruck matt. Gesichtsfarbe blass. Haut warm. Cyanose der Lippen leichten Grades. Zunge leicht belegt. Atmung frequent und dyspnoisch. 4 Glieder schlaff. Sensorium getrübt.

Verlauf:

9/II. Um 9 Uhr p. m. verschlechtern sich die allgemeinen Symptome. Krämpfe der Glieder treten ein und Sensorium wird noch stärker getrübt.

10/II. Seit 4 Uhr p. m. häufig kaffeesatzähnliches Erbrechen. Seit Mittag Bewusstsein allmählich wieder vorhanden und gegen Abend fast klar geworden.

11/II. Bewusstsein klar. Kaffeesatzähnliches Erbrechen vermindert. Stuhl teerartig (Duodenalgeschwür ?).

12/II. Fieber wieder hoch (40.3°C.). Abends Sensorium wieder getrübt. Kaffeesatzähnliches Erbrechen und teerartige Stuhlgänge häufig vorhanden.

14/II. Die Muskulatur des ganzen Körpers schlaff. Das Kind ist soporös.

19/II. Von 3.30 bis 6 Uhr a. m. treten leichte Krämpfe auf der rechten Gesichtshälfte und rechten Oberextremität auf. Um 2.30 Uhr p. m. treten plötzlich Krämpfe (Zuckung und tonische Krämpfe des ganzen Körpers abwechselnd) des ganzen Körpers auf. Aber rechts stärker. Dabei sind die Augäpfel nach links gedreht. Cornealreflex verschwunden. Pupille gleich gross, aber Reaktion träge. Zahnknirschen häufig. Koma. Puls 130 pr. Min. und schwach. Atmung 30 pr. Min., unregelmässig. Fieber 37.5°C. Nach 1.5 Stunden werden die Krämpfe schwächer und beschränken sich auf die rechte Seite. Danach treten 3 Tage lang täglich ca. etwa 10 mal allgemeine Krampfanfälle auf. Darauf 3 Tage lang Krämpfe nur auf die rechte Körperhälfte beschränkt, aber Häufigkeit nicht vermindert. Nach einer Woche sistieren die Krämpfe der Ober- und Unterextremitäten und bleiden auf der rechten Gesichtshälfte zurück, die nach einem Monate auch verschwinden. Statt dessen treten Zuckungen der Gesichtshälfte täglich einige Male auf. Nach 25 Tagen wird die rechte Unterextremität, nach 50 Tagen die rechte Oberextremität zuerst beweglbar. Die rechte Körperhälfte, die Anfangs weder Schlaffheit noch Rigidität zeigt und wo nur die Sehnenreflexe leicht mehr gesteigert sind als links, wird allmählich steif und nach 25 Tagen ist die Rigidität deutlich. Bewusstsein wird allmählich klarer. Nach 20 Tagen erwachte das Kind.

Am 15/III. spricht es „Schule" und „Fahne."

Am 30/III. kann es zum ersten Male mit Unterstützung gehen.

Am 28/V. Entlassung. Dabei kann es noch nicht ohne Hilfe stehen. Obgleich die Bewegung der rechten Hand gestört ist, kann es greifen.

Am 21/IX. besucht es wieder unsere Klinik. Dabei klagt es über athetotische Bewegung der rechten Hand und epileptische Anfälle. Aber die geistige Entwickelung scheint nicht gestört zu sein.

Bei diesem Falle blieb eine rechtsseitige spastische Lähmung bestehen, die anfangs nicht spastisch, sondern mehr schlaff war. Aber die gelähmten Glieder wurden mit der Zeit allmählich rigider und der Patellarsehnenreflex immer stärker. Man kann demnach sagen, dass bei einem relativ leichten

Falle bevor das gelähmte Glied spastisch wird, die Lähmung ausheilt und keine Rigidität zeigt. Nach meiner Erfahrung sah man ferner regelmässig, dass je nachdem der Krampfanfall stärker ist, die Erschlaffung der betreffenden Glieder stärker aufzutreten pflegt.

b. Aphasie:

Wie bereits oben erwähnt, habe ich 2 Aphasiker in der Reconvalescenz der foudroyant verlaufenden Aällen während der letzten Jahre beobachtet (1922). Den einen dieser beiden Fälle will ich hier beschreiben.

Fall 7.

S. 4 J. 8 M. Mädchen. Dysenterie.

Hauptklage: Diarrhoe.

Krankengeschichte: Familienanamnese: Von den 4 Geschwistern wurden 2 mit diesem Kind zusammen infolge von gleichartiger Erkrankung aufgenommen. Reif und glatt geboren. Brustkind. Dentition und Gehen normal. Vakzination schon durchgemacht, Masern noch nicht. Geistige Entwicklung normal.

Frühere Krankheiten: Das Kind litt bisher keiner nennenswerten Erkrankung.

Jetziges Leiden: Diarrhoe 6 mal seit 9 Uhr p. m. am 13/VII. 1922 bis zum nächsten Morgen. Erbrechen und Krampf frei. Stimmung schlecht.

Status praesens (14/VII.): Konstitution und Knochenbau mittelmässig gut. Ernährung etwas schlecht. Gesichtsausdruck matt. Gesichtsfarbe blass. Haut anaemisch. Herzaktion gesteigert. Strang nicht fühlbar. Gurren nicht zu hören. Patellarsehnenreflex gesteigert. Cyanose nirgends zu konstatieren. Stuhl: Schleimig und blutig.

Verlauf nach der Aufnahme.

15/VII. Soporös. Um 3.10 Uhr p. m. treten allgemeine Krämpfe auf, die auf der rechten Seite stärker zu sein scheinen. 5 Minuten vor dem Auftreten der Krämpfe Cyanose der Lippen und Extremitätenenden zu konstatieren. Die Krämpfe hören nach ca. 5 Minuten auf und das Kind wurde komatös. Lumbalpunktion um 4. 10 Uhr p. m. ausgeführt: Anfangsdruck 300 mm., Enddruck 200 mm. 10 ccm einer klaren Flüssigkeit gewonnen. Nonne-Apelt'sche Reaktion der Flüssigkeit schwach positiv. Pleocytose negativ. Danach treten schwächere Krampfanfalle 2 mal auf. Um 7 Uhr p. m. wird das Kind ruhig, aber die Cyanose nimmt zu. Nackenstarre stark positiv. Fussklonus und Babinski'sches Phaenomen leicht positiv. Puls sehr schwach, kaum fühlbar. Sensorium getrübt. Das Kind stöhnt. Trismus vorhanden. Man gibt Ricinusöl durch die Nase. Atmung gross und tief.

16/VII. Rasselgeräusch an der linken vorderen oberen Brust hörbar. Atmung gross, tief und frequent. Cyanose der Fingerspitzen. Patellar- und Achillessehnenreflex nagativ. Sensorium klarer. Um 5.20 Uhr p. m. Lumbalpunktion, 1 ccm Flüssigkeit gewonnen. Nonne-Apelt'sche Reaktion derselben schwach positiv.

18/VII. Sensorium allmählich klarer, aber noch soporös. Nackenstarre und Kernig'schs Phaenomen negativ. Lumbalpuktion: Anfangsdruck 60 mm. Nonne-Apelt'sche Reaktion negativ.

20/VII. Es erkennt seine Mutter. Patellarsehnenreflex gesteigert und zwar rechts stärker als links. Bauchdeckenreflex gesteigert.

21/VII. Sensorium klar. Achilessehnenreflex rechts stärker als links. Sonst wie gestern.

22/VII. Bewegungen der rechten Ober- und Unterextremitäten gestört. Die Angehörige bemerken zum ersten Male, dass das Kind unfähig ist, zu sprechen. Es spricht nur „Uma-uma"

(bedeutet „Speise" in der Kindersprache). Geistige Entwicklung nicht gestört.

25/VII. Die Patellarsehnenreflexe beiderseits werden fast gleich, aber die Motilität der linken Seite ist noch gesteigert. Spricht nicht. Puls langsam und leicht unregelsässig.

31/VII. Motilitätstörung verschwunden.

8/VIII. Entlassung. Dabei kann es nur 3 Wörter sprechen.

In dem vorliegenden Falle ist Aphasie mit rechtsseitiger Hemiplegie in der Reconvalescenz zu beobachten, aber die Hemiplegie war ganz leicht und nach einigen Wochen verschwunden. Nur die Aphasie blieb zurück. Das Kind verstand aber Erzählungen anderer.

c. Die motorischen Reizerscheinungen :

Zuckung, Athetose und Zittern beobachtete man später am gelähmten Körperteile. Das Zittern (siehe S. 147) hatte Intentionscharacter und verschwand gleichzeitig mit der Lähmung. Zuckungen der rechtsseitigen Gesichtshälfte (siehe S. 152) bestanden nur eine Zeitlang aber athetotische Bewegungen der rechtsseitigen Hand blieben immer bestehen.

d. Intelligenzstörungen :

Ich erinnere mich nur eines Falles, der nach der foudroyant verlaufenden Ekiri Demenz zurückgelassen hatte. Aber man hört häufig, dass nach der Erkrankung an Kinderdysenterie und Ekiri (foudroyante Form) plötzlich das Schulresultat schlechter wird. Das Kind, das in dem folgenden Beispiel angeführt ist, war bis vor der vorliegenden Erkrankung normal entwickelt, sprach viel und verkehrte mit Freunden seiner Umgebung. Aber nach der Erkrankung wurde es ganz idiotisch. Jetzt kann es nicht ganz sprechen und erkennt nur seine Mutter.

Fall 8.

O. 2 J. 9 M. Mädchen. Ekiri.

Hauptklage: Plötzliche Fiebersteigerung und Diarrhoe.

Krankengeschichte: Familienanamnese: Eines der beiden Geschwister starb an Nephritis. Eltern gesund. Reif und glatt geboren. Brustkind. Dentition und Gehen normal. Vakzination schon durchgemacht, Masern noch nicht.

Vorgeschichte: Es litt an schweren Autointoxikation im Juli dieses Jahres (1918).

Jetziges Leiden: Um 2 Uhr p. m., am 9/X. 18, trat plötzlich Fieber und Erbrechen auf. Danach wurde das Allgemeinbefinden allmählich schlechter.

Status praesens (9/X.): Gesichtsausdruck spathisch, soporös. Herzaktion gesteigert. Puls schwach und frequent. Gurren im Bauche. Patellarsehnenreflex fehlt. Kernig'sches Zeichen und Nackenstarre negativ. Stuhl riecht spermaähnlich, ist schleimig-eitrig. Aufnahme.

Verlauf nach der Aufnahme.

10/X. Seit 3 Uhr p. m. Jaktation vorhanden. Um 5 Uhr p. m. tritt ein allgemeiner Krampfanfall auf.

11/X. Sopor.

12/X. Bewusstseintrübung zugenommen. Die vier Gliedmassen rigide.

15/X. Leichtgradige Krämpfe dauernd vorhanden. Schlaf gestört.

16/X. Puls langsam und unregelmässig. Nasenflügelatmung. Rigidität der 4 Extremitäten hat zugenommen. Lumbalpunktion: Keine pathologischen Befunden.

17/X. Herzaktion wird stärker, ist aber noch sehr langsam.

21/X. Krampfanfälle vermindert.

22/X. Beide Oberextremitäten rigid und zitternd. Nacken und Unterextremitäten rigid.

2/XI. Am Nachmittag tritt ein ziemlich starker Krampfanfall auf.

20/XI. Man beobachtet subcutane Blutung der Bauchwand. Stark abgemagert.

21/XI. Oedem der Brust.

26/XI. An der vorderen Brust hört man feuchte Rasselgeräusche.

29/XI. Rasselgeräusche nicht mehr hörbar. Oedem der Unterextremitäten zugenommen. An der Bauchwand tritt wieder eine subcutane Blutung auf.

1/XII. Oedem der unteren Körperteile zugenommen.

6/XII. Zahnknirschen vorhanden. Mundwinkel nach links gezogen.

7/XII. Schlingakt ungeschickt.

14/XII. Sehvermögen beider Augen scheint total aufgehoben zu sein.

21/XII. Beugekontraktur der Zehen und Finger vermindert.

23/XII. Häufig treten tonische Krämpfe auf.

27/XII. Zuckungen des Gesichts und Rumpfes treten wie vorher auf. Das Kind kann heute leicht das linke Kniegelenk beugen. Es lächelt seit gestern und es scheint, als ob sehen kann.

28/XII. Zuckung sistiert im Schlaf. Es erkennt ein Bild. Es kann heute zum ersten Male das rechte Kniegelenk beugen.

6/II. 19. Beide Unterextremitäten zeigen noch starke Kontraktur. Entlassung.

Danach besuchte das Kind unsere Klinik am 27/VI. Das jetzige Alter des Kindes ist 3 J. 6 M. Aber es spricht nicht und der Kopf steht nicht, Gesichtsausdruck ganz idiotisch. Es ist also nicht zu bezweifeln, dass das Kind nach der foudroyant verlaufenden Ekiri Idiotie zurückgelassen hatte.

e. Epilepsie.

Ich habe nur zwei Fälle gesehen, die nach der foudroyant verlaufenden Ekiri Jackson'sche Epilepsie hinterliessen. Einen dieser Fälle habe ich schon auf Seite 151 beschrieben. Hier möchte ich daher nur kurz den epileptischen Anfall beschreiben.

H. litt an foudroyant verlaufender Ekiri im Februar 1917. Epileptische Anfälle traten erst gegen November 1918 auf. Im Anfalle war das Bewusstsein nur leicht affiziert: Es streckt die rechte Oberextremität aus, fixiert beide Bulbi und fällt um. Anfallsdauer nur 1 Minute. Die Anfälle traten sehr unregelmässig auf, bald zwei mal täglich, bald den ganzen Tag über nicht. Gegen 10/VIII. 19 vermehrten sich die Anfälle stark, bis 12 mal täglich. Danach verminderten sich die Anfälle durch Narkotica (Uronal 0.2 g Bromkalium 1.5 g täglich). Gegen Juni 1921 traten sie jedoch wieder vermehrt und verstärkt auf (über 10 mal tägl.). Solche epileptische Anfälle waren bald vermehrt, bald vermindert vorhanden bis das Kind am 18/IX. 21 an Typhus abdominalis starb.

f. Pupillenverhalten.

Das Pupillenverhalten ist ganz unregelmässig. Bald sind sie stark verengt, bald dilatiert. Gegen die Zeit, wo das Sensorium des Kindes getrübt ist, beobachtet man häufig eigentümlichen Verhalten der Pupille. Die Pupille verengt sich stark beim ersten Lichteinfall, aber verharrt nicht in diesem Zustande, sondern dilatiert sich wieder, wird aber nicht so gross wie vor der Belichtung. Bis die Pupille eine bestimmte Grösse einnimmt, schwankt sie einige Male, aber verkleinert sich dabei immer mehr, bis sie eine bestimmte Grösse einnimmt.

g. Erbrechen.

Das Erbrechen ist ein wichtiges und fast konstant auftretendes Symptom und tritt in jedem Stadium auf. Die erbrochenen Massen sind anfangs Speisereste oder sind gallig. Aber ich muss hier betonen, dass bei der foudroyant verlaufenden Dysenterie und Ekiri sehr häufig kaffeesatzähnliches Erbrechen zu beobachten ist. Zuerst ist Blut sehr apärlich beigemengt, aber allmählich nimmt der Blutgehalt zu. Nicht selten ist Blutbrechen (auch teerartige Blutstühle) zu beobachten.

h. Deviatio conjugée.

Deviatio conjugée ist häufig beim Krampfanfalle zu beobachten. Die Deviatio conjugée ist nach der dem Krampfe entgegengesetzten Seite gerichtet. Aber wie schon oben beschrieben, sind im Endstadium Krämpfe auf beiden Seite sichtbar, und so ist die Deviatio conjugée bald nach rechts, bald nach links gerichtet, je nach der Stärke der Krämpfe auf der linken oder rechten Seite.

3. Kapitel. Diagnose.

Die Diagnose der foudroyant verlaufenden Kinderdysenterie und Ekiri ist nicht schwer, weil bei ihnen neben dem allgemeinen Hirnsymptomen, wenn auch nur spärlich, lokale Hirnsymptome und Nachkrankheiten zu beobachten sind. Und zwar treten diese Hirnsymptome anschliessend an die Infectionskrankheiten, Kinderdysenterie und Ekiri, auf. So ist hier an nichts anders als an Encephalitis zu denken. Gleichzeitig hat dies N. Suzuki pathologisch-anatomisch nachgewiesen, sodass die Diagnose „Encephalitis" nicht mehr zu bezweifeln ist. Aber ich muss noch kurz erwähnen, dass bei der foudroyant verlaufenden Kinderdysenterie und Ekiri oft Nackenstarre, Kernig'sches Phänomen und Nonne-Apelt'sche Reaktion der Lumbalflüssigkeit positiv sind. Daher muss bei der foudroyant verlaufenden Kinderdysenterie und Ekiri auch Meningitis vorhanden sein.

Aber N. Suzuki hat nachgewiesen, dass bei allen foudroyant verlaufenden Kinderdysenterie- und Ekirikranken Infiltration, Hyperämie, Blutung und Exsudation der weichen Hirnhäute gefunden werden, d. h. alle foudroyant verlaufenden Kinderdysenterie- und Ekirikranke haben alle pathologisch-anatomisch Meningitis, die aber klinisch nicht bei allen derartigen Kranken nachweisbar ist. Ich möchte zunächst eine kleine Tabelle vorführen, die die Fälle enthält, in denen ich selbst die Lumbalpunktion ausgeführt habe.

Tabelle I.

Kranke	Alter	Sex	Diag.	Anfangs- u. Enddruck	Flüssigkeitsmeng	Globulinreaktion	Pleocytose	N.	K.	Sonstiges
Shiba	J. M. 4.8	♀	Dys.	300–200 mm.	10.0 ccm.	(+)	(−)	(+)	(−)	Aphasie
Shig.	2.10	♂	Dys.	unklar –100 mm.	3.5 ccm.	(+)	(−)	(+)	(−)	Analgesie
Furu.	1.10	♂	Dys.	300–200 mm.	4.0 ccm.	(+)	(−)	(++)	(±)	Lähmg. d. bd. Oberextr.
Ya.	4.6	♀	Dys.	270–150 mm.	4.0 ccm.			(++)	(+)	Facialislähmung
Hara	3.5	♂	Dys.	150–80 mm.	3.5 ccm.	(−)	(−)			†
Oh.	1.10	♂	Ekiri	140–100 mm.	2.0 ccm.	(−)	(−)	(−)	(−)	†
Mot.	2.7	♂	Ekiri ?	220–110 mm.	5.0 ccm.	(−)	(−)	(−)		†

Dys.: Dysenterie
N.: Nackenstarre
K.: Kernig'sches Phaenomen.

Aus der Tabelle ist ersichtlich, dass je stärker foudroyant der Fall verläuft, klinisch eine umso geringere Veränderung der Lumbalflüssigkeit nachweisbar ist. Daraus muss man schliessen, dass solche foudroyante Fälle sterben bevor die meningitischen Symptome auftreten. Dagegen sind klinisch encephalitische Symptome bei allen Fällen deutlich nachweisbar. So müssen also die encephalitischen Veränderungen primär und die direkte Todesursache bei solchen Kranken muss Encephalitis sein.

Ich will hier die Gründe meiner Ansicht kurz auseinandersetzen.

1. Die Hirnsymptome, die bei den foudroyant verlaufenden Kinderdysenterie und Ekiri beobachtet werden, sind ganz gleich den in

den Büchern beschriebenen allgemeinen Hirnsymptomen der Encephalitis.

2. Neben den allgemeinen Hirnsymptomen, sind stets lokale Hirnsymptome zu finden. Die wichtigsten am Anfang sichtbaren lokalen Hirnsymptome sind die lokalisierten Krämpfe.
3. Der Sehnenreflex der Seite, auf welcher der Krampf stärker auftritt, ist stärker gesteigert als der der anderen Seite.
4. Nach dem Krampfanfall oder in der Rekonvaleszenz sieht man spastische Lähmung der Glieder, an denen der Krampf am stärksten auftrat.
5. Häufig beobachtet man motorische Reizbewegungen und Kontraktur der spastisch gelähmten Glieder. Selten sieht man auch Jackson'sche Epilepsie und Aphasie mit rechtsseitiger Hemiplegie.
6. Man beobachtet Idiotie bei stark und ausgebreitet affizierten Fällen.
7. Es ist eine allbekannte Tatsache, dass sich Encephalitis am häufigsten anschliessend an Infektionskrankheiten entwickelt. Die Kinderdysenterie und Ekiri sind Iafektionskrankheiten des Darmes.

4. Kapitel. Über die Entstehung dieser Encephalitis.

Ich habe aus meinen klinischen Beobachtungen geschlossen, dass die Hirnsymptome der Kinderdysenterie und Ekiri nichts anderes sind als Encephalitissymptome. Als zwei Hauptursachen der secundären Encephalitis sind Infektionskrankheiten und Vergiftungen aufgezählt worden. Die Erreger von Kinderdysenterie und Ekiri gehen nicht in den Blutstrom über. Daher muss die Entstehungsursache dieser Encephalitis das Gift der Erreger oder das Spaltungsprodukt im Darmrohr sein, das von der Darmschleimhaut resorbiert wird und die Hirnsubstanz affiziert. Aber das Gehirn des Kindes ist in seiner Entwickelung verspätet und hat eine grössere Blutversorgung als andere Organe, sodass es leichter als andere Organe von d. Dysenterie- (oder Ekiri-) gift affiziert werden kann, wie Gundbin sagte. Ist die eigentliche Ursache dieser Encephalitis eine Vergiftung, so muss theoretisch der Hirnteil, der von dem grossen Arterienstamm direkt mit Blut versorgt wird, zuerst affiziert werden, d. h. die Umgebung der Fossa Sylvii muss von unten nach oben allmählich affiziert werden. Hiermit stimmen meine klinischen Erfahrungen überein.

Bevor bei der foudroyant verlaufenden Kinderdysenterie und Ekiri der Krampfanfall und die Bewusstseintrübung eintritt, findet man keine lokalen Symptome, sondern nur gesteigerte Herzaktion und Erschlaffung der gesamten Muskulatur, sodass man diese Symptome nicht als Hirnsymp-

tome ansprechen kann, sondern besser Vergiftungserscheinungen nennt. In der Tat gibt es viele Übergangsformen von den Vergiftungszuständen bis zur Encephalitis. Aber nach meiner Erfahrung kann man von Encephalitis sprechen, wenn Krampfanfall und Bewusstseintrübung vorhanden sind. Anfängliche allgemeine Hirnsymptome (Krampf und Bewusstseintrübung) sind sehr heftig, dagegen die Nachkrankheiten in der Regel sehr gering und nach einigen schwachen Krampfanfällen sieht man häufig sogar keine Lähmungen. Der Grund muss sein, dass die Kinder einerseits leicht zum Krampfanfäll geneigt und anderseits die Veränderungen leicht erholbar sind. Aber auch diese in der Rekonvaleszenz keine Lähmung zeigenden Fälle sind nach meiner Meinung der Encephalitis zuzurechnen, weil, obgleich diese Fälle keine Lähmung bekamen, die durch andere Ganglienzellen leicht ersetzbar ist, geistige Tätigkeiten herabgesetzt werden, die durch geringe Schädigung der Ganglienzellen leicht beeinflusst und vermindert werden können. Häufig bemerkte ich ferner, dass das Schulresultat des Kindes, das keine Lähmungen hatte, plötzlich verschlechtert und die Aufmerksamkeit des Kindes zerstreut war nach der foudroyant verlaufenden Kinderdysenterie und Ekiri.

Schluss.

Die Ursache der Hirnsymptome der foudroyant verlaufenden Kinderdysenterie und Ekiri, die bisher ganz unbekannt war, ist nach meinen klinischen Beobachtungen Encephalitis.

Anhang.

Über den Narkosetod.

Bei den unter allgemeiner Narkose chirurgisch operierten Fällen, 10–20 Stunden (oder darüber) nach der Operation, sah man oft plötzlichen Tod eintreten. Die Symptome, die dabei beobachtet werden, sind gleich wie die der foudroyant verlaufenden Kinderdysenterie und Ekiri. Daher muss wohl die Ursache des Narkosetodes die Encephalitis sein, die durch Chloroform oder Aether verursacht wird.

II. Statistische Beobachtungen der Encephalitis als Komplikation bei Kinderdysenterie und Ekiri.

1. Kapitel. Einleitung.

Ich habe schon meine klinischen Nachweise dargelegt, wonach die Hirnsymptome bei der foudroyant verlaufenden Kinderdysenterie und Ekiri

durch Encephalitis verursacht sind. Dadurch habe ich das Wesen der bis jetzt lange Zeit unklar gebliebenen Hirnsymptome oder Vergiftungssymptome klinisch erklärt. Gleichzeitig hat N. Suzuki durch pathologisch-anatomische Untersuchungen des gleiche Resultat erreicht. So hat sich also jetzt meine diesbezügliche Ansicht bestätigt. Die sich an Kinderdysenterie und Ekiri anschliessende Encephalitis wird sehr häufig in dieser Gegend (Fukuoka, Japan) beobachtet und macht den grössten Teil des plötzlichen Todes der Kinderdysenterie und Ekiri aus. So müssen die Eltern, von Kindern im Alter 4–5 Jahren, wenn Kinderdysenterie und Ekiri am häufigsten auftreten, diese Hirnsymptome fürchten. Daher ist es sehr wichtig statistisch diese Komplikation (Encephalitis) zu beobachten.

2. Kapitel. In wie viel Prozent der Fälle entsteht diese Encephalitis?

Die 400 Kinderdysenterie- und Ekirikranken, die ich statistisch bearbeitete, sind sämtlich in unserer Klinik von 1916 bis 1920 aufgenommen worden.

1. Tabelle.

Jahre	Krankenzahl	Encephalitiskranke (%)	Zahl der an Encephalitis gestorbenen Kranken	Geheilt (Encephal.)	Sonstige Todesfälle	Anzahl der Todesfälle aller Ursachen
1916	95	18(18.9 %)	15(15.3 %)	3	5	20(23.2 %)
1917	94	28(29.8 %)	24 25.5 %)	4	7	31(33.0 %)
1918	79	25(31.6 %)	18(22.8 %)	7	12	30(38.0 %)
1919	75	22(29.3 %)	18(24.0 %)	4	9	27(36.0 %)
1920	57	13(22.8 %)	12(21.0 %)	1	6	18(31.6 %)
Summe	400	106(26.5 %)	87(21.8 %)	19	39	126(31.5 %)

Wie die obige Tabelle zeigt, schwankt der Prozentsatz stark, je nach dem Alter. Der durchschnitliche Prozentsatz der 5 Jahre (Encephalitis komplizierte Fälle) ist 26.5%. Dass Influenza am häufigsten mit Encephalitis kompliziert ist, ist bekannt, und in dieser Gegend beobachtet man viele Influenzakranke, aber selten mit Encephalitis komplizierte Fälle. Sonst wird auch Encephalitis beobachtet bei Scharlach, Keuchhusten, Diphtherie, Typhus abdominalis und Meningitis cerebrospinalis epidemica. Diese Krankheiten sind aber mit Ausnahme von Meningitis cerebrospinalis epidemica nur selten mit Encephalitis kompliziert. Auch Pneumonie, Sepsis,

Otitis media purulenta, Tuberculose und Syphilis können secundär Encephalitis verursachen. Aber bei allen diesen Erkrankungen ist die in dieser Gegend beobachtete Encephalitis nicht so häufig wie bei Kinderdysenterie und Ekiri. Daher sind Kinderdysenterie und Ekiri in dieser Gegend (vielleicht gelten diese Regel auch andere Gegend in Japan, wo viele foudroyant verlaufenden Kinderdysenterie und Ekiri gesehen werden) zur Zeit die am häufigsten mit Encephalitis komplizierten Infektionskrankheiten. Dies stellt eine neue Tatsache dar auf dem Gebiete der Encephalitis.

Zu bemerken ist noch, dass die mit Encephalitis komplizierten Kranken grösstenteils (81.5%) sterben und dieser Encephalitistod den grössten Teil (60%) der gesamten Sterblichkeit der Kinderdysenterie- und Ekirikranken einnimmt. Die Zahl, die durch andere Todesursache, wie Herzschwäche, Blutung und Inanition sterben, ist klein. So werden also Kinderdysenterie und Ekiri dann bösartig, wenn sie mit Encephalitis kompliziert sind, während sonst Kinderdysenterie und Ekiri in dieser Gegend keine malignen Krankheiten sind.

3. Kapitel. Gibt es eine Altersdisposition bei der Komplikation der Encephalitis?

Die nachfolgende Tabelle will diese Verhältnisse erklären.

Tabelle II.

Jahre		1j.	2j.	3j.	4j.	5j.	6j.	7j.	8j.	9j.	10j.	11j.	12j.	13j.	14j.	15j.	Summe
1916	Kranke	3	9	22	24	9	7	1	5	7	2	3	1	1	1	2	97
	Enceph.	1	0	5	7	1	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0	18
1917	Kranke	2	15	21	21	8	6	4	5	2	3	1	2	0	1	0	91
	Enceph.	0	3	6	9	6	1	2	0	0	1	0	0	0	0	0	28
1918	Kranke	3	10	14	16	11	10	5	0	3	1	0	1	0	0	0	73
	Enceph.	0	5	4	4	4	5	2	0	1	0	0	0	0	0	0	25
1919	Kranke	2	11	18	17	5	8	3	4	0	2	2	7	2	0	0	75
	Enceph.	0	3	7	6	2	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	22
1920	Kranke	1	11	12	8	5	5	6	3	2	2	0	0	1	1	0	57
	Enceph.	1	3	4	2	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	13
Summe	Kranke	11	56	87	86	30	36	19	17	14	10	6	5	4	3	0	393
	Enceph.	2	14	26	28	14	13	5	2	1	1	0	0	0	0	0	106
	%	18.2	25.0	29.9	32.6	46.7	36.1	26.3	11.8	7.1	10.0	0	0	0	0	0	

Enceph.: mit Encephalitis komplizierte Fälle.

Am stärksten sind Kinder im 5. Lebensjahre disponiert (sogar 46.7%). Die Kinder im 4. Jahre leiden am häufigsten an Kinderdysenterie und Ekiri, sind aber weniger zur Encephalitiskomplikation disponiert als die Kinder im 5. und 6. Jahre.

4. Kapitel. Wieviel Stunden nach Beginn der Erkrankung tritt die komplizierende Encephalitis ein? Überblick über den Verlauf der Encephalitis.

Die Encephalitis entsteht grösstenteils bald nach dem Krankheitsbeginn, seltener später. Ihr Verlauf ist meist sehr rasch und tödlich, aber selten über einen Monat. Das Material zu dieser Statistik ist das des 2. Kapitels.

Tabelle III.

No. 1 (1916).

Encephlitiskranke			18
Zeit, von d. Krh.-beginn bis zur Komplikation.		Verlaufsdauer	
Beinahe gleichzeitig	2	Innerhalb 12 Stunden	3
Innerhalb 12 Stunden	3	Innerhalb 24 Stunden	1
Innerhalb 24 Stunden	3	Innerhalb 48 Stunden	4
Innerhalb 2 Tagen	3	Innerhalb 3 Tagen	2
Innerhalb 3 Tagen	1	Innerhalb 10 Tagen	4
Innerhalb 4 Tagen	0	Innerhalb 13 Tagen	1
Innerhalb 5 Tagen	5	Unbekannt	3
Innerhalb 18 Tagen	1		

No. 2 (1917).

Encephalitiskranke			28
Zeit, von d. Krh.-beginn bis zur Komplikation.		Verlaufsdauer	
Beinahe gleichzeitig	3	Innerhalb 12 Stunden	3
Innerhalb 12 Stunden	8	Innerhalb 24 Stunden	5
Innerhalb 24 Stunden	6	Innerhalb 48 Stunden	4
Innerhalb 48 Stunden	2	Innerhalb 3 Tagen	3

Innerhalb 3 Tagen	0	Innerhalb 4 Tagen	2
Über 5 Tage, vor 15 Tagen	7	Innerhalb 5 Tagen	3
Unbekannt	2	Über 6 Tage, innerhalb 10 Tagen	4
		3 Monate	1
		Unbeknnt	3

No. 3 (1918).

Encephalitiskranke			25
Zeit, von d. Krankheitsbeginn bis zur Komplikation.		Verlaufsdauer	
Beinahe gleichzeitig	7	Innerhalb 12 Stunden	1
Innerhalb 12 Stunden	5	Innerhalb 24 Stunden	6
Innerhalb 24 Stunden	3	Innerhalb 48 Stunden	6
Innerhalb 48 Stunden	3	Innerhalb 3 Tagen	1
Innerhalb 3 Tagen	1	Innerhalb 4 Tagen	4
Innerhalb 7 Tagen	3	Innerhalb 5 Tagen	1
Nach 8 Tagen	1	20 Tage	1
Nach 25 Tagen	1	Über 25 Tagen, vor 4 Monaten	2
Nach 27 Tagen	1	Unbekannt	3

No. 4 (1919).

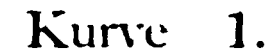
Encephalitiskranke			22
Zeit, von d. Krankheitsbeginn bis zur Komplikation.		Verlaufsdauer	
Beinahe gleichzeitig	5	Innerhalb 12 Stunden	3
Innerhalb 12 Stunden	7	Innerhalb 24 Stunden	9
Innerhalb 24 Stunden	6	Innerhalb 48 Stunden	5
Innerhalb 48 Stunden	2	3 Tage	3
Nach 8 Tagen	1	6 Tage	1
Nach 10 Tagen	1	12 Tage	1

No. 5 (1920).

Encephalitiskranke			13
Zeit, von d. Krankheitsbiginn bis zur Komplikation.		Verlaufsdauer	
Beinahe gleichzeitig	1	Innerhalb 12 Stunden	5
Innerhalb 12 Stunden	3	Innerhalb 24 Stunden	0
Innerhalb 24 Stunden	4	Innerhalb 48 Stunden	3
Innerhalb 48 Stunden	1	Nach 6 Tagen	2
Innerhalb 5 Tagen	1	Nach 7 Tagen	1
Über 5 Tagen, vor 24 Tagen	3	Nach 9 Tagen	2

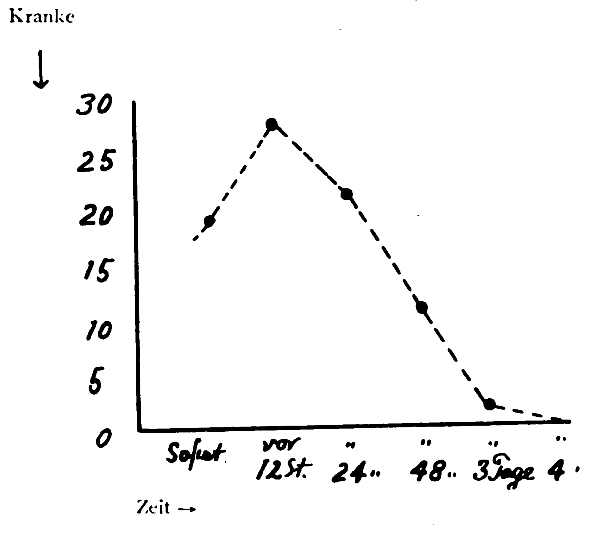
Tabelle IV.

5 Jahre zusammen					
Zeit, von d. Krankheitsbeginn bis zur Komplikation.			Verlaufsdauer		
Beinahe gleichzeitig	18	80 (75.5%)	Innerhalb 12 Stunden	15	67 (63.3%)
Innerhalb 12 Stunden	27		Innerhalb 24 Stunden	21	
Innerhalb 24 Stunden	22		Innerhalb 48 Stunden	22	
Innerhalb 48 Stunden	11		Innerhalb 3 Tage	9	
Innerhalb 3 Tagen	2		Über 4 Tage	30	
Innerhalb 4 Tagen	0		Unbekannt	9	
Über 5 Tagen	24				
Unbekannt	2				



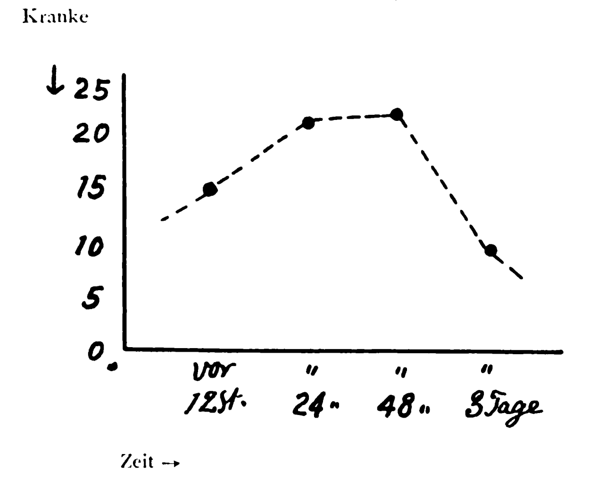
Kurve 1.

(Encephalitiskomplikation.)



Kurve 2.

(Encephalitisverlauf.)



Encephalitis entsteht bis 75.5% innerhalb 3 Tagen und zwar innerhalb 24 Stunden am häufigsten. Aber es gibt selten Fälle, die 15, 16, 24, 25, oder 27 Tage nach dem Krankheitsbeginn entstanden waren. Solche spät entstandenen Fälle enden rasch tödlich, weil die Kranken stark geschwächt und abgemagert sind.

Der Verlauf der Encephalitis ist auch kurz. Die innerhalb von 3 Tagen tödlich endenden Fälle sind 63.3%, länger als 10 Tage ist sehr selten. Ich beobachtete 2 Fälle, die nach 3 Monaten erst gerettet wurden.

5. Kapitel. Beziehung zwischen Jahreszeit und dieser Encephalitis.

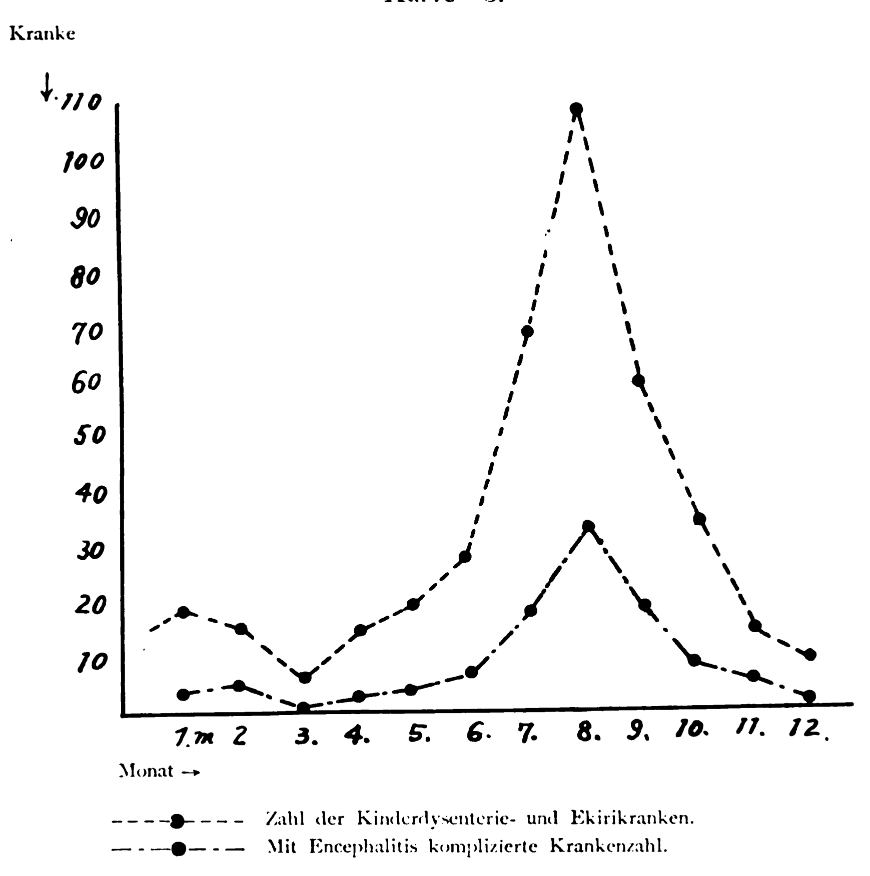
Ich habe folgende gtatistik gemacht, um festzustellen, ob die Jahreszeiten einen Einfluss auf die Entwicklung der Encephalitis bei der Kinderdysenterie und Ekiri haben.

Tabelle V.

	1916		1917		1918		1919		1920		Summe	
	Dys. u. Ekiri	Enc.	Dys. u. Ekiri	Enc.	Dys. u. Ekiri	Enc.	Dys. u. Ekiri	Enc.	Dys. u. Ekiri	Enc.	Dys. u. Ekiri	Enc.
Januar	2	0	7	3	4	0	2	0	3	0	18	3
Feb.	3	0	3	1	4	3	2	1	2	0	14	5
März	4	0	0	0	1	1	1	0	0	0	6	1
April	6	1	0	0	2	0	3	2	3	0	14	3
Mai	4	2	4	0	4	1	4	1	3	0	19	4
Juni	9	1	8	1	2	2	8	2	1	1	28	7
Juli	16	2	12	5	14	1	19	6	8	3	69	17
August	27	8	27	12	18	5	17	2	19	6	108	33
Sept.	13	2	13	3	21	9	7	3	5	1	59	18
Oktober	9	1	11	1	3	2	5	2	5	2	33	8
Novemb.	3	1	5	2	0	0	4	3	2	0	14	6
Dezem.	2	0	1	0	2	1	1	0	3	0	9	1
Summe	98	18	91	28	75	25	73	22	54	13	391	106

Dys.: Dysenteriekranke.
Enc.: Encephalitis komplizierte Kranke.

Kurve 3.



Die Statistik zeigt, dass die Jahreszeiten keinen Einfluss auf den Prozentsatz der Komplikationsentwicklung (Encephalitis) ausüben, sondern nur auf den Krankheitsausbruch (Kinderdysenterie und Ekiri).

6. Kapitell. Beziehung zwischen Bazillentypus und Enzephalitiskomplikation.

Bazillen sind von Dr. K. Mita in unserer Klinik nachgewiesen worden. Ich will zunächst meine Tabelle einfügen, damit man leicht diese Beziehung überblicken kann.

Tabelle VI.

	I. Typus.		II. Typ.		III. Typ.		IV. Typ.		V. Typ.				Summe	
	Dys.	Enc.	Dys.	Enc.	Dys.	Enc.	Dys.	Enc.	Dys.	Enc.	Ekiri	Enc.	Kr.	Enc.
1911	3	0	13	2	0	0	1	0	0	0	—	—	17	2
1912	2	0	12	3	0	0	5	3	1	0	—	—	20	6
1913	0	0	6	0	0	0	1	0	1	0	4	2	12	2
1914	1	0	10	2	0	0	10	4	1	0	1	0	23	6
1915	1	0	43	8	0	0	23	10	0	0	2	1	69	19
1916	2	0	36	5	0	0	12	3	0	0	13	2	63	10
1917	1	0	28	11	1	0	14	4	15	3	7	2	66	20
1918	3	2	18	3	1	0	12	5	5	3	30	6	69	19
1919	1	0	24	5	0	0	9	3	4	2	15	2	53	12
Summe	14	2	190	39	2	0	87	32	27	8	72	15	392	96
Verhältniss	7:1		4.9:1		2:0		2.7:1		3.4:1		4.8:1			

Dys.: Dysenteriekranke.
Enc.: mit Encephalitis komplizierte Kranke.

Nach meiner Untersuchung kompliziert der IV. Typus am häufigsten, am wenigsten der II. Typus Encephalitis. Die Anzahl der Krankheitsfälle vom I., III. und V. Typus ist gering, um einen Schluss zu ziehen.

7. Kapitel. Beziehung zwischen Encephalitis und dem kaffeesatzähnlichen Erbrechen.

Erbrechen wird sehr häufig beobachtet bei Kinderdysenterie und Ekiri, besonders häufig bei den foudroyant verlaufenden Fällen. Die erbrochenen Massen sind anfangs Speisereste oder Arznei, aber werden später allmählich kaffeesatzähnlich. Kaffeesatzähnliches Erbrechen wird sehr häufig beobachtet bei der Kinderdysenterie- und Ekiriencephalitis. Gegen Anfang ist die kaffeesatzähnliche Masse spärlich, aber nimmt allmählich zu, und nicht selten beobachtet man Blutbrechen und teerartigen Stuhlgang. Durch Sektion solcher Kranken wies man Duodenalgeschwür nach und nicht selten ist diese Blutung die direkte Todesursache. Ich habe 85 Kranke untersucht, die im Jahre 1917 in unserer Klinik aufgenommen wurden, und fand 60 Kranke, die keine Encephalitis bekamen. Darunter beobachtet man 8 Fälle (13.3%), die kaffeesatzähnliches Erbrechen hatten. Aber das kaffeesatzähnliche Erbrechen dieser Kranken ist sehr spärlich und erfolgt ziemlich selten. Derartige Fälle zeigen mehr oder weniger Vergiftungserscheinungen. Unter 25 Fällen, die mit Encephalitis kompliziert

waren, sieht man 15 Fälle (60%) mit kaffeesatzähnlichem Erbrechen. 6 der übrigen 10 Fälle hatten kein kaffeesatzähnliches Erbrechen; sie sterben zu rasch, um zu erbrechen. Die übrigen 4 Fälle hatten ausnahmsweise kein Erbrechen.

8. Kapitel. Schluss.

1. Kinderdysenterie und Ekiri dieser Gegend sind am häufigsten von allen Infektionskrankheiten mit Encephalitis kompliziert, deren Häufigkeit nach meiner Untersuchung sogar 26.5% erreicht (ein Beitrag zur Kentnis der Encephalitis). Diese Encephalitiskranken nehmen den grössten Teil der raschen Todesfälle an Kinderdysenterie und Ekiri.

2. Die Kranken vom 3. und 4. Lj. leiden am häufigsten an Dysenterie-(bzw. Ekiri-) encephalitis in absoluter Zahl, in Prozenten Kinder vom 5. Lj. am häufigsten (46.7%).

3. Die Zeit von Anfang der Erkrankung zum Beginne der Komplikation ist kurz. Innerhalb 3 Tagen mit Encephalitis komplizierte Fälle sind 75.5%, und zwar innerhalb von 24 Stunden am häufigsten.

4. Der Verlauf dieser Encephalitis ist sehr foudroyant und rasch. Kinder, die innerhalb von 3 Tagen sterben, zählen 63.3%. Davon sind innerhalb von 48 Stunden sterbende Fälle am häufigsten vorhanden.

5. Im Sommer (Juli, August und September) beobachtet man diese Encephalitis am häufigsten, aber die Dysenterie- und Ekirikranken sind auch in dieser Jahreszeit am zahlreichsten vorhanden. Nach meiner Untersuchung üben die Jahreszeiten keinen Einfluss auf die Häufigkeit dieser Encephalitis aus.

6. Der IV. Typus der Dysenteriebazillen kompliziert am häufigsten Encephalitis.

7. Kaffeesatzähnliches Erbrechen wird bei diesen Encephalitis sehr häufig beobachtet, d. h. das kaffeesatzähnliche Erbrechen ist ein wichtiges Symptom dieser Encephalitis.

Literatur.

1. Dopter, zitiert von F. Lotmar.
2. Economo, zitiert von Teschendorf (Münch. m. W. 1913).
3. Feer, Lehrb. d. Kinderhkd. 7. Aufl. 1921.
4. Friedmann, Arch. f. Psych. u. Nervenkrh. XIX. Bd. S. 244.
5. M. Friedmann, Handb. path. Anatomie d. Nervensyst. Bd. I. 1904.
6. T. Goya, Iji-Schimbun Nr. 1095 (1922).
7. Guggisberg, zitiert von F. Lotmar.
8. Gundbin, Die Besonderheiten des Kindesalters. S. 455. 1912.

9. Henschen, Handb. d. ges. Therap. (F. Penzold) IV. Bd. S. 736. 1917.
10. Herschmann, Arch. f. Psych. u. Nervenhkd. 62. Bd. S. 879. 1921.
11. T. Honda, Domonkai-Kaiho Nr. 14. S. 15 (1916).
12. S. Ito, Iji-Shimbun Nr. 1095. 1922.
13. S. Ito, Ekiri und Dysenterie. Nippon-Shonika-Sosho. II. Bd.
14. S. Ito, Chiryo-oyobi-Shoho Nr. 36 3. Bd. III. Jg.
15. S. Ito, Igaku-Chuo-Zasshi Nr. 280 u. 281 (1918).
16. S. Ikeda, Jika-Zasshi Nr. 254 S. 69 (1921).
17. S. Ikeda, Jika-Zasshi Nr. 267 S. 13 (1922).
18. Jaksch-Wartenharst, Münch. m. W. 1922 S. 1033.
19. G. Jürgens, Spec. Path. u. Therap. inn. Krh. (Kraus u. Brugsch) II. Bd. Infect. krh. I. Teil S. 263.
20. W. Kafka, Rinsho-Igaku 8. Jg. S. 713.
21. Karasawa, zitiert von Lotmar.
22. Kartulis, H. Nothnagel, Spec. Path. u. Therap. V. Bd. S. 1.
23. K. Kawamura, Nisshin-Igaku Nr. 1. 11. Jg. S. 107.
24. M. Kasahara, Nisshin-Igaku Erinnerungsheft d. 10 Jahre, S. 401.
25. K. Kasai, Rinsho-Igaku Nr. 3 u. 4, 10 Jg.
26. K. Kasai, Jikken-Iho, Nr. 98, 9. Jg. S. 131 (1922).
27. T. Kashiwado, Nissin-Igaku, Erinnerungsheft d. 10 Jahre, S. 255.
28. J. Katzenstein, Münch. m. W. 1911, S. 1853.
29. N. Kumagai, Nisshin-Igaku, Nr. 6, 7 und 8, 11. Jg.
30. Leichtenstern, Spec. Path. u. Therap. (H. Nothnagel) IV. Bd. 1. S. 118. u. 124.
31. M. Lewandowsky, Handb. d. Neurol. III. Bd. Spec. N. II. S. 71.
32. K. Mita, Fukuoka-Ikadaigaku-Zasshi, Nr. 5, 13. Bd. u. Nr. 1, 14. Bd.
33. M. Mita, Nisshin-Igaku, Nr. 2, 10. Jg.
34. K. Mita, Domonkai-Kaiho, Nr. 19.
35. S. Miwa, Rinsho-Igaku, S. 1174, 7. Jg.
36. Naito, Tohoku-Igakkai-Zasshi, Heft 2, 6. Bd. S. 231 (1922).
37. M. Nakajima, Iji-Schimbun, Nr. 1095, 1922.
38. Nauwerk, Deutsch. m. W. 1895, S. 893.
39. S. Nemoto, Domonkai-Kaiho, Nr. 18, S. 21 (1917).
40. S. Ohara, Jika-Zasshi, Nr. 273 (1923).
41. S. Ohara, Jika-Zasshi, Nr. 274 (1923).
42. S. Ohara, Nisshin-Igaku, Nr. 10, 12. Jg. (1923).
43. Oppenheim, Deutsch. m. W. 1895, S. 85.
44. Oppenheim und Cassierer, Spec. Path. u. Therap. (H. Nothnagel IX. Bd. 2.
45. S. Oseki, Ziegler's Beitäge, Bd. LII. S. 540 (1919).
46. Ozu u. K. Ikeda, Rinsho-Igaku, S. 1256 u. 1423, 3. Jg.
47. Peritz, Nervenkrankheiten des Kindesalters 1912.
48. Pfaundler u. Schlossmann, Handb. d. Kinderhkd. IV. Bd. 2. Aufl. 1910.
49. A. Pfuhl, Deutsch. m. W. 1895 S. 459.
50. T. M. River, Amer. j. of D. of Chil. 1922 S. 102.
51. H. Saito, Jikken-Iho, Nr. 53, 5. Jg. 1919.
52. T. Sano, Iji-Schimbun, Nr. 1095, 1922.
53. F. Schaefer, Monatschr. f. Kinderhkd. Bd. XXIII. Heft 6, 1922.
54. A. Strümpell, Jahrb. f. Kinderhkd. Bd. 22 S. 173, 1885.
55. A. Strümpell, Spec. Path. u. Therap. II. Bd. 16. Aufl. 1907.

56. Staehelin, zitiert von Teschendorf.
57. N. Suzuki, Nippon-Byorigakkai-Kaiho, 11. Jg. 1921.
58. N. Suzuki, Tokio-Iji-Shinshi, Nr. 2308 (1922).
59. N. Suzuki, Fukuoka-Ikadaigaku-Zasshi, Nr. 3 Bd. XIV (1921).
60. N. Suzuki, Transactions of the jap. path. society, Vol. XI (1921).
61. N. Suzuki, Nippon-Byorigakkai-Kaiho, 13. Jg. (1923).
62. T. Tanaka, Iji-Shimbun, Nr. 1095 (1922).
63. T. Tanaka, Iji-Shimbun, Nr. 1102 (1922).
64. T. Tanaka, Tokio-Iji-Shinshi, Nr. 2308 (1922).
65. T. Tanaka, Iji-Shimbun, Nr. 1114 (1923).
66. T. Tanaka, Iji-Shimbun, Nr. 1124 (1923).
67. T. Tanaka, Domonkai-Kaiho, Nr. 24 (1923).
68. S. Tawara, Iji-Shimbun, Nr. 1095 (1922).
69. W. Teschendorf, Deutsch. m. W. 1922 S. 967.
70. R. Tigerstedt, Lehrb. d. Phys. d. Menschen, II. Bd.
71. H. Vogt, Handb. d. Neurol. III. Bd. Spec. Neurol. II S. 229.
72. Zappert, Pfaundler u. Schlossmann, Handb. d. Kinderhkd. IV. Bd. S. 200.

Aus der Kinderklinik der kaiserl. *Kyushu*-Universität, *Fukuoka*, *Japan*.
(Direkter: Prof. Sukehiko Ito.)

Über die sog. Frauenmilchvergiftung.

Von

Dr. med. **Toshiwo Tanaka.**

Assistent der Klinik.

(*Eingegangen am 31. I. 1924*)

Inhaltsverzeichnis.

---

1. Geschichte.

Am 1/4. 1911 hielt S. Ito, Prof. der Kinderklinik der med. Fakultät der kaiserl. Universität Kyushu in der Versammlung der Kinderärzte von Japan einen Vortrag „Über die Muttermilchvergiftung," welche Bezeichnung man nachher in „sog. Frauenmilchvergiftung" abänderte. Er bemerkte, dass in Japan noch eine andere dem Säuglingskakke ähnliche Krankheit vorkomme, welche zuerst von Prof. T. Hirota beschrieben wurde, und die keine Beziehung zu Kakke (Beri-beri) der Mutter habe.

Danach wurde eifrig diskutiert, ob die Muttermilchvergiftung in Beziehung zu Mutterkakke stände oder nicht, bis diese Krankheit als „sog. Frauenmilchvergiftung" in der Versammlung der Kinderärzte Japans im Jahre 1918 allgemein als selbständige Erkrankung angenommen wurde. Bevor die Muttermilchvergiftung jedoch allgemein angenommen war, hatte M. Segawa einen neuen, hauptsächlich nervöse Symptome aufweisenden

Krankheitsfall im Dezember 1913 veröffentlicht, der infolge von Brusternährung entstanden und durch Sistieren der Muttermilch ausgeheilt war. Dieses war der erste Krankheitsfall von sog. Frauenmilchvergiftung, dessen Symptome zuerst relativ klar beschrieben worden waren. Segawa behauptete, dass dieser Fall keine Beziehung zu Beri-Beri der Mutter habe und eine primär durch Muttermilch entstandene Nervenkrankheit sei. Seit jener Zeit wurden von vielen Autoren über 30 Fälle dieser Erkrankung veröffentricht, die alle eine nähere Beziehung zur Frauenmilch hatten.

Prof. S. Ito änderte den Namen „Muttermilchvergiftung" in „Frauenmilchvergiftung," weil diese Erkrankung auch durch Ammenmilchernährung entstehen kann (21. Versammlung der Aerzte in Kyushu und Okinawa im November 1916).

M. Karasawa sezierte einen Fall von Frauenmilchvergiftung, der erste sezierte Fall, im Jahre 1917. Er fand keine Hirnhyperämie.

K. Inaba hingegen hatte diese Krankheit als Hirntypus des Säuglingskakke bezeichnet und behauptet, dass sie eine Erkrankung des Zentralnervensystems sei, weil die Lumbalflüssigkeit von Ikeda's Fall deutlich entzündlich verändert war, die Lähmung aber, die er bei Frauenmilchvergiftung sah, peripherer Natur sein muss.

M. Karasawa veröffentlichte die pathologisch-anatomischen Befunde der Frauenmilchvergiftung im Jahre 1918 und fand Trübung und fettige Degeneration der Niere, Leber und des Herzens und Oedem und leichte Hyperämie der weichen Hirnhäute bei dem ersten Falle. Bei dem 2. Falle fand er Hyperämie der weichen Hirnhäute, zentrale fettige Degeneration der Leber, katarrhalische Magen- und Darmentzündung. Durch Hämatoxylin-Eosin-Doppelfärbung konstatierte er aber beim 1. Falle geringgradige Blutung und Infiltration der Gefässumgebung der weichen Hirnhäute, geringgradige Infiltration der Hirnsubstanz und allgemeine fettige Degeneration der Leber, aber keine Hypertrophie des rechten Herzens. Der 2. Fall ist fast gleich dem 1. Fall. Stimmen diese pathologisch-anatomischen Befunde nun mit dem Säuglingskakke nicht überein, so kann die Frauenmilchvergiftung nicht mit Säuglingskakke zusammengehören. Der Name Frauenmilchvergiftung ist jedoch leicht mit Finkelstein-Meyer's Frauenmilchvergiftung zu verwechseln, sodass man besser die Bezeichnung „sog. Frauenmilchvergiftung" wählt. Dem stimmte auch S. Ito bei.

T. Tanaka (der Verfasser) beobachtete im Jahre 1922 bei einem typischen Fall von sog. Frauenmilchvergiftung, eine gekreuzte Lähmung d. N. facialis und der Gliedmassen und schloss daraus dass diese Erkrankung eine Encephalitis des Pons und seine Umgebung ist. Weiter beobachtete

ich 7 Fälle dieser Erkrankung und konnte mich dabei immer mehr von meiner Annahme überzeugen.

Der Streit aber, ob Kakkemilch (Milch der Kakkefrau) diese Erkrankung veranlasst oder nicht, ist bis jetzt noch heftig im Gange. Hierüber will ich mich jedoch hier nicht aussprechen.

2. Aetiologie.

Die sog. Frauenmilchvergiftung wird nur bei Brustkindern (Säuglingen) beobachtet. Im Anfangsstadium bessert sie sich ziemlich rasch, wenn man die Brustnahrung aufgibt. Wiedereinsetzen der Brustnahrung derselben Frau verschlechtert jedoch den Zustand. Daher kann man eine innige Beziehung zwischen Brustnahrung und dieser Erkrankung nicht leugnen. Aber wie bereits erwähnt, ist die Frage ob Kakkemilch allein diese Krankheit hervorruft oder nicht, bis jetzt noch unentschieden, worauf ich jedoch an dieser Stelle nicht eingehen möchte. Die Altersverhältnisse waren:

Alter	Krankenzahl
2 M.	1
5 „	2
6 „	3
7 „	6
8 „	4
9 „	5
10 „	3
11 „	4
13 „	2
14 „	1
	31 Fälle.

Diese Erkrankung befällt hauptsächlich Säuglinge im Dentitionsalter. (Säuglingskakke meist 2 u. 3 Lm.)

Die sog. Frauenmilchvergiftung trat am häufigsten im Sommer, spärlicher im Herbst und Frühling auf, nur sehr selten im Winter. Krankheitsfälle dieser Erkrankung wurden fast aus allen Gegenden Japans und einige aus der Mandschurei berichtet.

3. Symptome.

In den meisten Fällen gingen dyspeptische Erscheinungen (Erbrechen, Diarrhoe) voran. Aber es gibt auch Fälle, die selten sind und wo ohne

dyspeptische Symptome plötzlich Hirnsymptome auftraten, wie Segawa's Fall. as häufige Erbrechen verursacht oft Verstopfung. Die Kranken magern allmählich durch Erbrechen und Diarrhoe ab. Gesichtsfarbe wird blass, und es wird über Verstimmung geklagt. Das dyspeptische Stadium ist verschieden lang, von einigen Tage bis 1 Monat oder noch länger. Dann folgen allgemeine Hirnsymptome, d. h. Verstimmung, Reizbarkeit und Unruhe. Aufmerksamkeit stumpf. Schlaf gestört. Schliesslich wird der Säugling soporös. Aber meist erscheinen die allgemeinen Hirnsymptome anfangs nicht so deutlich und werden leicht übersehen. Inzwischen wird der Gesichtsausdrck allmählich apathisch und die Kranken sind nicht mehr munter. Der Augapfel wird langsamer bewegbar. Augenlider hängen ptotisch herab. Der Blick wird matt. In der Regel besuchen dann erst die Eltern den Arzt. Die Ptosis ist meist auf beiden Seiten gleich stark bemerkbar, aber nicht selten eine Seite stärker afficiert. Sistiert man um diese Zeit die Muttermilch, so verschlechtert sich der Krankheitsprocess nicht mehr, sondern bessert sich ziemlich schnell. Wird aber weiter mit Muttermilch ernährt, so wird das Bewusstsein allmählich afficiert und plötzlich der Augapfel nach oben gedreht. Häufig verändert der Augapfel seine Lage (Strabismus). Der Säugling schreit und lächelt nicht mehr, d. h. die mimische Bewegung ist afficiert (wichtiges Symptom). Ist das Bewusstsein nur so stark afficiert, dass der Säugling keine Schmerzempfindung mehr hat, so schreit er nicht, auch nicht bei starkem Stechen der Haut mit der Nadel. Dabei macht er wohl mitunter rasche Fluchtbewegung. Aber gelegentlich gibt es Fälle, bei der der Säugling plötzlich ohne irgendeine ursächliche Momente schreit oder laut lacht (Zwangslachen, -schreien). Das wichtigste Symptom ist die von Anfang bis zu Ende der Erkrankung vorhandene Störung der statischen Funktionen. Namentlich kann der Säugling nicht mehr stehen, kriechen, sitzen oder sogar seinen Kopf nicht recht halten, was dem Kinde vor der Erkrankung möglich gewesen war. Es kann den Kopf rasch bewegen, aber nicht dauernd halten. Die Glieder sind auch gut bewegbar, aber der Säugling kann nicht kriechen oder sitzen usw. Er verliert das Interesse für Spielzeug. Er erfasst das Spielzeug sehr schlecht oder nicht, wobei man Ataxie beobachtet.

Die vier Gliedmassen werden meistens schlaff und weich. Patellersehnenreflex verschwindet, wird aber nicht selten gesteigert gefunden. Nach weiterem Verlaufe sieht man choreatisch-athetotische motorische Reizerscheinungen, d. h. der Säugling bewegt seine Oberextremitäten hin und her, bald wischt er sein Gesicht bald zupft er die Decke mit den Oberextremitäten, und strampelt dabei gleichzeitig mit den Unterextremitäten gegen

den Boden. Schreitet der Krankheitsprocess noch weiter, so macht der Säugling Drehbewegungen des ganzen Körpers nach einer Richtung, indem er opistotonisch den Rumpf an Nacken und Füssen stützt. Dann wird Zittern des ganzen Körpers oder es werden localisierte Krämpfe beobachtet. Zuletzt gerät er in Koma. Häufig beobachtet man nach dem Krampfanfalle eine spastlsche Lähmung der Glieder oder Facialisparese.

Das Bewusstsein ist immer mehr oder weniger afficiert. Anfangs reagiert der Säugling gegen die Umgebung wie betrunken, wird aber später immer stärker angegriffen. Nach dem Krampfanfalle oder in der Reconvalescenz ist die geistige Entwickelung stark reduziert. Patient saugt nur an der Flasche und verrichtet nichts andere als den Saugakt, wie es das Neugeborene tut. Der Gesichtssinn ist meist afficiert, aber erholt sich nachher wieder. Es ist zu beobachten, dass das Circulations- und Atmungssystem meistenteils intakt ist.

Darf ich noch einmal die wichtigsten Symptome dieser Erkrankung zusammenfassen: Lähmung der Augenmuskeln (Ptosis, Strabismus und Störung der Augapfelbewegung), Störung der statischen Functionen und mimische Bewegungen, motorische Reizerscheinungen und daran anschliessende spastische Lähmung.

Obgleich durch Sistieren oder Wechsel der Brustnahrung die Erkrankung sich ziemlich rasch bessert, ist sie nicht immer auszuheilen, sondern der Krankheitsprocess schreitet dann fort und es kommt schliesslich zum Exitus letalis. Alle Symptome verschwinden durch Sistieren der Brustnahrung ziemlich rasch aber die Ptosis und die Lähmung der Muskeln relativ langsam; noch langsamer kehrt der Patellarsehnenreflex zurück. Die Erholung von der Störung der statischen Functionen findet zuletzt statt.

Ich will zunächt Krankheitsfälle beschreiben, die ich selbst erfahren habe.

Fall 1.

Kranke: Sago, 9Lm. Knabe.

Hauptklage: Krampf.

Krankengeschichte: Familienanamnese: Erstes und einziges Kind. Eltern gesund. Etwas früher aber glatt geboren. 4 Monate lang nur mit Muttermilch ernährt, danach neben Muttermilche Omoyu (gekochte Reismehlsuppe) täglich 2 mal. Gehen, Masern und Vakzination noch nicht durchgemacht. Geistige Entwickelung besser als normal.

Frühere Krankheiten: Zwei Monate nach der Geburt litt es an Darmleiden, danach wurde schwach, magerte ab und verlor an Munterkeit. Gegen Mitte April 1922 nahm das Kind zu viel mit Omoyu verdünnte Kuhmilch auf und bekam Diarrhoe. Aber nach 1 Woche besserte sich der Zustand durch ärztliche Behandlung. Gegen Ende April bekam es wieder Fieber von über 40.°C. 2 Tage lang (Erkältung mit Bronchitis). Damals wurde das Kind mit kondensierter

Milch genährt, aber es litt wieder an Dyspepsie, weshalb es wieder mit Mutterbrust ernährt wurde.

Jetziges Leiden: Gegen Mitte Juli verminderte sich die Sekretion der Muttermilch. Mann gab daher dem Kinde daneben Omoyu 2 mal täglich. Gegen Ende Juli traten wieder dyspeptische Zustände ein und häufig Fieber und Erbrechen. Das Kind wurde allmählich schwächer und abgemagert. Gegen 4. oder 5/8. erweiterte sich die Pupille und die Augäpfel veränderten ihre normale Lage: bald Strabismus int. und externa der beiden Augen, Strabiamus ext. des rechten Auges, bald Drehung des Bulbus nach oben, oder rasche Bewegung des Bulbus nach rechts und links (Nystagmus?). Beide Oberaugenlider hängen ptotisch herab. Kopf stand nicht fest, locker. Gesichtsausdruck apathisch. Ausserden schien der Gesichtssinn gestört. Am 9/8. wurde es soporös. Um 6 Uhr p. m., danach wurde Muttermilch ausgesetzt, und Omoyu gegeben. Während des Saugaktes trat plötzlich Krampf auf. Als es um 11.40 Uhr a. m. wieder saugte, und zwar Ammenmilch, traten plötzlich abermals heftige allgemeine Krämpfe auf. Die Gesichtsfarbe wurde blass, die Lippen cyanotisch. Die vier Extremitäten schlaff. Der Krampfanfall war nach einigen Minuten abgelaufen, aber die Gesichtsfarbe besserte sich erst 1.30 Uhr a. m. 10/8. Bis 4.30 Uhr a. m. schloss es beide Augen, sogar bei der Untersuchung (Koma?). Stertor war hörbar. Schrie nicht. Weckte man es auf, so machte es eigentümliche Bewegungen (wie oben beschriebene choreatisch-athetotische Bewegungen) der Oberextremitäten. Seit Nachmittag verschwand der Stertor. Es brachte die linke Hand an den Mund und murmelte oft „Aa — aa" mit tiefer Stimme. Die Oberextremitäten wurden steif, wenn es die Unterextremitäten bewegen wollte. Es war sehr reizbar und konnte nicht gut einschlafen. Strampelnde Bewegung der Unterextremitäten noch vorhanden. Seit 7 Uhr p. m. warf es den Kopf hin und her. Die Augen waren halb geöffnet. Es schrie oft mit hoher Stimme. Klagte über Durstgefühl in der Nacht und trank viel Tee. Es schien oft, als ob es ersticken würde. Am 11/8. verminderten die choreatisch-athetotische Bewegungen.

Status praesens (11/8. 1922).

Konstitution schlecht. Stark abgemagert, schätzungsweise wog es etwa 4(0 g. Unterhautfettgewebe stark reduziert. Gesichtsausdruck apathisch. Blick matt. Gesichtsfarbe blass. Haut trocken, frei von Exanthem und normal warm. Fontanelle weit geöffnet, nach Elässer L. v. — R. h., R. v. — L. h.: 3 cm. An der Stirn sah man einige dicke Hautvenen. Schlaf sehr seicht. Wenn es geweckt wurde, machte es eigentümliche Bewegungen der Glieder und warf es den Kopf hin und her. Der Gesichtssinn war gestört und erkannte Object erst in der Nähe von 1/3 Meter ab. Es will stark saugen. Herzaktion weder gesteigert noch frequent. Pulsspannung gut. Rachen leicht hyperämisch. Lunge frei von Befunden. Leber und Milz nicht fühlbar. Bauchwand sehr dünn und Darmkontur gut sichtbar, aber frei von peristaltischer Unruhe. Rechte Ober- und Unterextremitäten schlaff, aber linke Seite rigid. Patellarsehnenreflex, links gesteigert, fehlt rechts. Kernig'sches Phänomen nur links positiv. Nackenstarre positiv. Lichtreaktion der Pupille normal. Kot und Harn frei. Aufnahme.

Verlauf:

Um 1.30 Uhr a. m. 12/8. aufgenommen, macht es eigentümliche Bewegunen der Glieder, wenn man aufweckt. Aber relativ ruhig durch Narcotica. Harn der Mutter frei von Nephritisbefunden. Gesichtsausdruck klarer. Es bringt seine Hand nicht mehr an den Mund. Erkannt seinen Vater. Gegen 11 Uhr p. m. wird es sehr unruhig. Jactatio 3 stundenlang. Man injiziert 0.5 c.c. einer 10%igen Chloralhydratlösung subcutan (per Klysma unmöglich).

13/8. Gesichtsausdruck noch klarer. Stimme leicht heiser. Patellarsehnenreflex gesteigert. Lächelt am Vormittag. Seit 2.30 Uhr p m. spricht es „Ei — ei."

14/8. Erkennt Licht, aber verfolgt es nicht. Um 3. Uhr p. m. horizontaler Nystagmus. (Dr. G. Saito untersuchte die Mutter und fand keine Kakke-symptome).

15/8. In der verflossene Nacht sehr unruhig. Eigentümliche Bewegung der Glieder. Horizontaler Nystagmus tritt häufig auf, besonders stark bei Fixation des Objektes in der Nähe. Am Morgen auch unruhig. Jactation vorhanden. Endlich macht es Drehbewegung des ganzen Körpers, den es an der Nackengegend stützend und stark opistotonisch gestreckt hält. Mehrmals nahezu aus dem Bette gefallen.

16/8. Abgemagert. Letzte Nacht Schlaf gut. Ammenmilch wurde mangelhaft. Mann infundiert subcutan 100 c.c. von Ringer'sche Lösung. Es kann noch nicht schreien.

17/8. Horizontaler Nystagmus häufig bei Fixation des Objekts in der Nähe.

18/8. Babinski'sches Phänomen positiv. Patellarsehnenreflexe nicht mehr vorhanden.

19/8. Nystagmus vom 18/8. ab nicht mehr zu beobachten.

21/8. Weiter abgemagert. Schlaf und Wachzustand wird gut unterscheidbar. Stimme zum ersten Male gut.

22/8. Es versteht das Wort „Milch." Beim Greifen der Mamma sieht man Ataxie und Zitterung der Hände. Schwitzt leicht. Verfolgt das Objekt und bewegt gleichzeitig den Kopf.

23/8. Schlaf allmählich tiefer.

24/8. Man konstatiert rechtsseitige Facialislähmung, d. h. der linke Mundwinkel ist nach rechts gezogen und die rechte Nasolabialfalte seichter als links. Mimische Bewegung fehlt in der rechten Gesichtshälfte.

25/8. Ammenwechsel.

29/8. Schreit zum ersten Male unter Tränen (ohne Stimme).

31/8. Das Kind lächelt beständig. Bei dem Lächeln ist die rechte Nasolabialfalte sichtbar geworden. Spricht „Pa — pa." Nystagmus tritt auf bei starkem seitlichem Sehen.

1/9. Nystagmsus vermehrt. Es weint 4 mal.

3/9. Es wirft den Kopf hin und her (nach rechts und links) gleichzeitig mit dem Nystagmus. Ernährungszustand besser.

4/9. Schreit zum ersten Male mit Stimme. Stimme heiser. Spricht „Ei — ei" wenn die Stimmung des Kindes gut ist.

5/9. Rechte Facialislähmung geht allmählich zurück. Nystagmus tritt wieder beim Sehen in der Nähe auf. Bewegung der Fiebercurve vermindert.

7/9. Nystagmus wieder vermehrt und verstärkt. Bewusstsein klar, aber noch erregt.

10/9. Nystagmus vermindert.

13/9. Nystagmus verschwunden.

14/9. Abermaliges Auftreten von leichtgradigem Nystagmus.

15/9. Koordinierte Bewegung d. beiden Hände möglich.

22/9. Leichtgradiger Nystagmus.

26/9. Das Kind will in den Armen gehalten werden.

13/10. Zahnknirschen, das bis jetzt im Wachzustand vorhanden war, hört auf.

6/11. Geistige Entwickelung neuerdings rasch wiederhergestellt. Facialislähmung nicht mehr nachweisbar.

8/11. Kopf steht ziemlich fest, aber noch ungenügend.

15/11. Wassermann'sche Reaktion negativ.

17/11. Fixiert häufig oder sieht ins Leere.

23/11. Kopf steht fest. Fontanelle etwas vorgewölbt und gespannt.

25/11. Augenhintergrund hyperämisch, aber Papillengrenze deutlich.

7/12. Interesse für Spielzeug tritt auf.

13/12. Spricht „Uma-uma" (Speise), „Ba-ba" und „Aicha-aicha" (bedeutungslose Wörter).

20/12. Spricht „Okon-okon," wenn es gelaunt ist.

11/1. 23. Zum ersten Male ist der Patellarsehnenreflex vorhanden.

26/1. Neuerdings nimmt der Kopfumfang rasch zu.

15/3. Kopfumfang wieder stark zugenommen. Geringgradiger Hydrocephalus.

16/3. Entlassen. Dabei ist die Umdrehung im Liegen möglich geworden; aber es kann weder kriechen noch sitzen.

Kurzgefasst war der Krankheitsverlauf Folgender: Nach einem langen dyspeptischen Stadium beobachtet man Lähmung der Augenmuskeln. Dann konnte das Kind weder schreien noch lächeln, noch sprechen. Statische Funktion gestört. Muskeltonus vermindert und Sensorium getrübt. Nach dem Krampfanfalle geriet es in Koma. Daran folgten choreatisch-athetotische Bewegungen der Glieder. Dabei beobachtete man linksseitige Hemiplegie und Steigerung des linken Patellarsehnenreflexes. Jaktation zu dieser Zeit 2 mal vorhanden. Nystagmus häufig. Zwei Wochen nach dem Krampfanfalle konstatierte man rechtsseitige Facialislähmung. Nach Sistieren der Muttermilch, verschwanden alle Symptome allmählich. Die Störung der statischen Funktion und die Herabsetzung des Muskeltonus gingen zuletzt zurück.

Fall 2.

Kranke: Saga, 2 Lm. Mädchen.

Hauptklage: Heiserkeit und Adynamie.

Krankengeschichte: Eltern gesund. Eine ältere Schwester, die die Stiefmutter geboren hatte ist bis jetzt gesund. Die Mutter litt niemals an Kakke und Nephritis. Das Kind war reif und glatt geboren. Brustkind. Seit 4 Tage mit 1/3 Kuhmilch ernährt. Dentition, Gehen, Vaktination und Masern noch nicht durchgemacht. Geistige Entwickelung angeblich normal.

Frühere Krankheiten: Litt an keiner nennenswerten Krankheit.

Jetziges Leiden: Seit 4 Tagen wurde die Stimme heiser und schwach. Schrie nicht. Lächelt nicht mehr. Saugen schlecht. Fieber und Erbrechen frei. In der letzten Nacht traten plötzlich allgemeine Krämpfe auf. Die Krämpfe fingen an der rechten Seite an, zuerst tonisch und klonisch. Schaum aus dem Munde. Nach 15 Minuten sistierte der Krampfanfall auf der linken Seite. Nach dem Krampfanfall trat Koma ein. Das Saugen wurde schlecht. Gab die Hälfte der Milch wieder von sich, die es gesaugt hatte. Schlaf gestört. Stuhlverstopfung. Harn o. B.

Status praesens (10/2. 1923).

Konstitution gut. Knochen- und Brustbau mässig gut entwickelt. Ernährung mittelmässig. Gesichtsfarbe blass. Gesichtsausdruck komatös. Haut zart, normal feucht und warm. An allen Knochennähten findet man die Knochen aneiander liegen. Fontanelle weit geöffnet, aber weder gespannt noch vorgewölbt. Mundschleimhaut o. B. Zunge nicht belegt. Herzaktion nicht gesteigert. Puls 130 pr. Min. Atmung etwas unregelmässig. Atemgeräusch im allgemeinen schwach. Bauch nicht vorgewölbt. Leber und Milz nicht fühlbar. Patellarsehnenreflex schwach positiv. Ptosis bds. positiv. Pupille bds. verengt. Strabismus nach Innen vorhanden. Kernig'sches Phänomen und Nackenstarre negativ. Stuhl dyspeptisch mit Beimengung von Schleim. Cyanose nirgends zu konstatieren. Aufnahme.

Verlauf:

10/2. Puls langsam, 90 pr. Min. Gesichtssinn scheint gestört zu sein. Um 5 Uhr p. m. treten allgemeine Krämpfe auf, die 13 Minuten andauern, schwächer als erster Krampfanfall. Krampf rechts stärker als links. Während des Krampfanfalls schreit das Kind heftig und schäumt aus dem Munde.

Um 9.20 Uhr p. m. tritt zum dritten Male ein Krampfanfall auf, aber schwächer als zweiter Anfall. Nach 10 Minuten sistiert der Krampf.

11/2. Koma. Blass. Atmung frequent, 55 pr. Minuten. Lichtreaktion der Pupille positiv; Kornealreflex negativ. Die 4 Gliedmassen sind zu rigide, um den Patellarsehnenreflex zu prüfen. Gegen 5 Uhr öffnet es unwillkürlich seine Augen. Babinski'sches Phänomen rechts schwach positiv, links negativ.

12/2. Allgemeinbefund besser. Gesichtsfarbe besser. Schreit mit schwacher Stimme. Strabismus verschwunden. Rigidität der Unterextremitäten verschwunden. Seit 5 Uhr p. m. Gesichtsfarbe gerötet.

13/2. Cyanose am ganzen Körper vorhanden, besonders an der Kopfhaut. Noch komatös. Puls 160 pr. Min. Atmung frequent, 44 pr. Min. Die vier Gliedmassen wieder leicht rigid. Pupille etwas erweitert aber bald danach ad minim. verengt und Lichtreaktion negativ. Gegen Abend Cyanose stärker.

14/2. Gegen 1 Uhr p. m. Cyanose verschwunden. Schmerzgefühl tritt auf. Das Kind gähnt häufig. Es öffnet die Augen und bewegt Zunge und Lippen. Gesichtsfarbe gerötet. Patellarsehnenreflex gesteigert. Rigidität der 4 Gliedmassen verschwunden. Um 4 Uhr p. m. bringt es die rechte Hand an den Mund.

15/2. Allmählich bessert sich der Zustand. Saugen gut. Es kann eine leise Stimme von sich geben. Rechte Ober- und Unterextremitäten normal bewegbar, aber links unbewegbar und leicht schlaff. Um 3.30 Uhr p. m. Sensorium des Kindes wie betrunken, getrübt. Linke Oberextremitäten rigide und im Ellenbogengelenke nicht streckbar. Rechte Gesichtshälfte leicht gelähmt. Patellarsehnenreflex beiderseits gesteigert.

16/2. (10 Uhr a. m.) Soporös. Patellarsehnenreflex negativ. Gesicht gerötet. Linkes Ellenbogengelenk nicht streckbar, rigid. Man fühlt den kontrahierten M. biceps brachi der linken Seite. Die linke Hand macht eine feste Faust. Aber das Handgelenk ist locker, zeigt keine Resistenz gegen passive Bewegungen. Rechte Facialislähmung wird deutlich.

17/2. Es wendet seinen Blick nach der Stimme. Linke Oberextremität wird leicht bewegbar. Die Motilitätstörung der linken Unterextremität ist leichter als die der Oberextremität. Saugen besser. Nasenfütterung nicht mehr notwendig. Bei Nadelstich verzieht es das Gesicht, schreit aber nicht.

18/2. Schreit mit leiser Stimme. Sensorium immer klarer. Pattellarsehnenreflex stärker als gestern. Es blinzelt, wenn man Finger von dem Auge bewegt. Es fixiert das Gesicht seiner Mutter.

20/2. Man beobachtet Zuckungen am Mund- und äusseren Augenwinkel der rechten Seite. Rigidität des linken Ellenbogengelenkes allmählich geringer. Aber macht es noch Faust.

21/2. Patellarsehnenreflex links stärker als rechts.

22/2. Stimme allmählich lauter. Bewegung der linken Unterextremität jetzt wie rechts.

23/2. Das Kind streckt das linke Ellenbogengelenk willkürlich und hebt den linken Oberarm. Zum ersten Male Rectusdiastase.

24/2. Facialislähmung undeutlich geworden. Patellarsehnenreflex links noch stärker als rechts. Stuhl der Mutter enthält Ascariseier, sonst o. B. Harn der Mutter enthält Spuren von Eiweiss, Epithelien der äusseren Haut und Leucocyten, ist aber frei von Nierenepithelien und Cylindern.

2/3. Der Gesichtsausdruck ist jetzt klar. Die linke Faust ist locker und die Finger sind leicht extendierbar. Bringt die linke Hand an den Mund. Aber fühlt man noch wulstartig den kontrahierten M. biceps brachi der linken Seite. Streckung des linken Ellenbogengelenks noch schwer. Heiserkeit verschwunden. Entlassung.

Wir fassen den Verlauf und die Symptome noch einmal kurz zusammen: Zuerst bemerkte die Mutter, dass die Stimme des Kindes heiser und leise wurde. Dann konnte das Kind weder schreien noch lächeln. Plötzlich trat ein allgemeiner Krampfanfall auf, wonach der N. abducens

beiderseits gelähmt war. Nach der Aufnahme traten zwei Krampfanfälle auf und das Bewusstsein war stark gestört (Koma). Man konstatierte nach dem Krampfanfalle, Lähmung des linken Oberarms, der Unterextremitäten und des rechten Facialis.

Fall 3.

Kranke: Nakano, 1 J. 2 m. Mädchen.

Hauptklage: Erbrechen.

Krankengeschichte: Familienananmese: Eltern gesund. Mutter frei von Abortus und Frühgeburt. Einziges erstes Kind. Reif und glatt geboren. Brustkind. Vakzination und Masern noch nicht durchgemacht. Dentition im 9. Monat. Geht noch nicht. Geistige Entwickelung normal.

Jetziges Leiden: Seit Ende März 1923 litt es an Dyspepsie. Stimmung war damals schlecht, aber oft lachte es plötzlich aus vollem Hälse. Es brachte häufig beide Hände auf das Gesicht und machte Wischbewegungen (choreatisch-athetotisch). Seit Anfang Mai Erbrechen täglich 3-5 mal. Auf ärztlichen Rat wurde die Muttermilch ausgesetzt. Man gab Kuhmilch und dann kondensierte Milch, aber das Erbrechen dauerte an. Daher gab die Mutter wieder eigene Milch. Stimmung schlecht. Saugen gut. Stuhl täglich einmal, weich. Fieber und Krämpfe nicht vorhanden.

Status praesens (23/6. 1923).

Kopfumfang 49.5 cm. Brustumfang 45.5 cm. Körperlänge und Maximalbreite 68.5 Körpergewicht 7000 g. Konstitution mittelmässig. Gesichtsausdruck leidend. Gesichtsfarbe blass. Haut anämisch, frei von Exanthemen. Brust und Bauch frei von Befunden. Kernig'sches Phaenomen und Nackenstarre negativ. Patellarsehnenreflex leicht gesteigert. Aufnahme.

Verlauf:

24/5. Fontanelle etwas gespannt. Nackenstarre positiv, aber Kernig'sches Phänomen negativ. Patellarsehnenreflex bd. gesteigert. Gegen 1 Uhr p. m. tritt Krampfanfall auf. Beide Bulbi nach links gedreht. Man beobachtet choreatisch-athetotische Bewegungen der rechten Oberextremität. Die linken Ober- und Unterextremitäten sind unbeweglich. Um 4 Uhr tritt wieder ein Krampfanfall auf. Das Kind zittert heftig mit den rechten Gliedern. Puls frequent.

25/5. Um 1.30 Uhr a. m. tritt ein Krampfanfall auf. Dabei ist der Bulbus nach oben gedreht und der Nacken starr. Es bewegt unwillkürlich die Oberextremitäten. Beide Unterextremitäten sind schlaff und die Patellarsehnenreflexe nicht gesteigert. Seit 4 Uhr a. m. Koma. Gegen 8 Uhr Pupillenreaktion und Hautreflexe verschwunden. Nackenstarre positiv. Herzaktion unregelmässig aber kräftig. Um Mittag bewegt es qualvoll die linken Ober- und Unterextremitäten. Es schreit häufig qualvoll. Rechte Ober- und Unterextremitäten unbeweglich. Patellarsehnenreflex rechts stärker als links. Rechter Bulbus nach links gedreht. Linksseitige Facialislähmung. Um 2.30 Uhr p. m. tritt wieder ein Krampfanfall auf, wonach man leichtes Zittern der linken Ober- und Unterextremitäten bemerkt.

26/5. Um 8 Uhr a. m. tritt einmal kaffeesatzähnliches Erbrechen auf. Pupillenreaktion fast verschwunden. Patellarsehnenreflex beiderseits gesteigert. Fieber 38.2C. Puls 144 pr. Min. Es schwitzt heftig. Stertor hörbar. Um 2 Uhr p. m. komaös. Cyanose der Lippen. Gesichtsfarbe blass und ödematös. Deviatio conjugée bald nach rechts bald nach links vorhanden. Klonische Krämpfe am ganzen Körper sichtbar, um 1.40 Uhr am stärksten. Unter Abschwächung der Krämpfe tritt um 4 Uhr p. m. der Tod ein.

Der Verlauf war also kurz Folgender: Ein langes dyspeptisches Stadium ging voran. Dann trat Verstimmung und Zwangslachen ein. Erbrechen sistiert nicht durch Wechsel der Ernährung. Endlich bekam das Kind am 24/5. Krampfanfälle. Nach dem Krampfandfälle,

der um 4 Uhr p. m. 5/5. eingetreten war, bemerkte man gekreuzte Lähmung des linken Facialis und der rechten Ober- und Unterextremitäten. Danach dehnte sich der Krampf auf die rechte Gesichtshälfte und die linken Gliedmassen aus. Endlich trat der Tod am 26/5. ein.

Fall 4.

Kranke: Awoyama, 7 M. Mädchen.

Hauptklage: Blick matt.

Krankengeschichte: Famillienanamnese: Vater gesund. Mutter leidet jetzt an Kakke (Dr. Yawo untersuchte die Mutter und bemerkte: Patellarsehenreflx fehlt, Zweiter Pulmonalton akzentuiert, Vergrösserung der Dämpfungsfigur nach rechts, Hyperästhesie an Fingerspitzen und Lippen, Ameisenkriechen an den Tibiakanten und subjectives Herzklopfen). Einziges Kind. Frei von Abortus. Reif und glatt geboren, Brustkind. Kriecht; geht noch nicht.

Jetziges Leiden: Seit 19/8. wurde der Blick matt. Es fixiert den Blick wie Betrunkene. Kopf stand nicht fest. Stimmung war schlecht. Linker Augapfel nach innen gedreht. Frei von Erbrechen und Diarrhoe. Seit dem 22/8. ist das Gesichtsvermögen vermindert und beide Oberaugenlider hängen ptotisch herab (links stärker als rechts). Bewusstsein seit 19/8. gestört. Das Kind war sehr erregt und Schlaf gestört. Stimmung immer schlechter. Stuhl grünlich.

Status praesens (26/8.).

Kopfumfang 42.0 cm, Brustumfang 44.0 cm, Körpergewicht 7600 g, Körperlänge und Maximalbreite 70.0 cm. Konstitution und Knochenbau mittelmässig. Ernährungszustand gut. Gesichtsausdruck matt. Gesichtsfarbe blass. Herzaktion gesteigert und Pulmonaltöne akzentuiart. Vergrösserung der Herzdämpfungsfigur undeutlich. Lunge frei. Leber und Milz fühlbar. Fontanelle weder gespannt noch vorgewölbt. Ausdruck der Augen matt. Ptosis sehr deutlich, links stärker als rechts. Bewegung des Augapfels nach allen Richtungen schlecht. Es fixiert häufig den Blick und sieht ins Leere. Patellarsehnenreflex gesteigert, rechts stärker als links. Bewegung der rechten Unterxtremität gestört. Kruralton nicht hörbar. Aufnahme.

Verlauf:

Harn der Mutter: Eiweiss positiv, enthält spärliche Cylinder, reichliche Erythrocyten, Leucocyten und Blasenepithelien.

Es wird Kuhmilch verabreicht und die Muttermilch fast ganz abgesetzt.

27/8. Erhebliche Besserung seit 11 Uhr a. m. Schlaf gut.

28/8. Augenbewegungen weit besser möglich. Gesichtsausdruck und Blick sehr klar. M. rectus lateralis beiderseits gelähmt.

29/8. Ausdruck der Augen noch matt. Ptosis links noch deutlich.

30/8. Augapfelbewegung nach oben und unten weit besser möglich. Bewegung des Augapfels noch langsam.

31/8. Je besser die Bewegung der Augen wird umso klarer wird der Gesichtsausdruck.

1/9. Schlaf gut. Patellarsehnenreflex rechts noch gesteigert. Herzaktion wird ruhig.

4/9. Ptosis fast verschwunden. Augenbewegung sehr gebessert.

5/9. Patellarsehnenreflex beiderseits gleich. Gesichtsausdruck und Augenblick normal. Aber Sitzen noch unmöglich. Entlassung.

Zusammenfassung: Augenmuskellähmung (links stärker afficiert), Kopf steht nicht fest, Psychische Erregung, Verstimmung. Leichtgradige rechtsseitiege spastische Parese der Ober- und Unterextremitäten. Bei der Entlassung konnte es noch nicht sitzen.

Fall 5.

Kranke: Iwasaki, 10 M. Knabe.

Hauptklage: Erbrechen.

Krankengeschichte: Familienanamnese: Eltern gesund. Mutter litt noch niemals an Kakke. Aeltere Schwester ist gesund. Frei von Abortus und Frühgeburt. Reif und glatt geboren. Mit Muttermilch allein ernährt. Dentition noch nicht eingetreten. Geht noch nicht. Seit 1 Woche vor der Aufnahme kriecht es. Vakzination schon durchgemacht. Noch keine Masern. Geistige Entwickelung normal.

Frühere Krankheiten: Litt an Bronchitis in diesem Januar. Seit damals bemerkten die Eltern eine Hernia inguinalis bei dem Kinde.

Jetziges Leiden: Vier Tage lang, seit dem 28/8. 1923. Erbrechen am Vormittage. Damals bemarkten die Eltern gleichzeitig Ptosis der Oberaugenlider. Seit 1/9. wurde es schwächlich, die Glieder schlaff. Sehvermögen vermindert. Es erkennt die Mutter an ihrer Stimme. Fieber frei. Stuhl o. B. Seit 2/9. konnte das Kind weder schreien noch lächeln. Anfallsweise brachte das Kind krampfhaft sein Oberextremitäten an die Brust. Saugen etwas schlecht. Häufig Erstickungsgefahr beim Saugen. Danach war krampfhafte Bewegung der Oberextremitäten eingetreten und das Bewusstsein leicht getrübt. Schlaf in der Nacht gut.

Status praesens (5/9. 1923).

Kopfumfang 42.0 cm. Brustumfang 45.5 cm. Körpergewicht 7200 g. Körperlänge und Maximalbreite 72.5 cm. Fontanelle geöffnet, weder vorgewölbt noch gespannt. Konstitution, Knochen- und Brustbau mittelmässig. Ernährungszustand mittelmässig. Gesichtsausdruck apathisch. Ptosis beiderseits positiv. Gesichtsfarbe blass. Zunge leicht weisslich belegt. Herzaktion nicht gesteigert. Dämpfungsfigur normal. Atmung nicht frequent. Leber 2 querfingerbreit fühlbar. Patellarsehnenreflex rechts stärker als links, links aber schwach. Babinski'sches Phaenomen beiderseits positiv. Oppenheim'sche Phaenomen beiderseits negativ. An beiden Oberaugenlidern konstatiert man deutlich Ptosis. Nach rechts oben gerichteter leichter Nystagmus. Augenbewegung langsam. Die Bulbi sind nach innen aussen noch beweglich, aber nach oben unten sehr schlecht, fast unbeweglich. Kremasterreflex negativ, Bauchdeckenreflex positiv. Rechte Oberextremität rigid. Bewusstsein leicht getrübt. Traenen- und Speichelfluss reichlich. Während der Untersuchung schreit es mit eigentümlichem Gesichtsausdruck (nach Angabe der Mutter schrie es gewöhnlich nicht mit solchem Gesichtsausdruck). Stimme leise. Lichtreaktion der Pupille normal, aber rechts stärker als links. Aufnahme

Verlauf:

5/9. Statt Muttermilch wird Kuhmilch gegeben.

6/9. Sensorium noch getrübt. Es erkennt seine Mutter nicht. Schmerzempfindlichkeit abgestumpft. Patellarsehnenreflex rechts gesteigert. Bewegt die Zunge athetotisch. Beide Oberextremitäten zittern, wenn man das Kind weckt. Die rechte Oberextremität ist nicht mehr rigid. Lichtreaktion der Pupille etwas träge. Am rechten Auge besteht Lichtscheu, am linken nicht, Harn o. B.

7/9. Bewusstsein allmählich klarer, aber es greift nicht nach Spielzeug. Die Hand bewegt sich nicht nach seinem Wille. Blinken spärlich. Blick noch matt. Mimische Bewegungen auch noch mangelhaft, aber es soll heute dreimal gelächelt haben. Augenbewegung besser als gestern. Rechtsseitige Abducenslähmung. Pupille links grösser als rechts. Oppenheim'sches Phaenomen links positiv, rechts negativ. Das Kind will die elektorische Taschenlampe erfassen, kann' es aber nicht infolge von Ataxie und Zittern. Je stärker es sich bemüht, die elektrische Lampe zu erfassen, fester wird Faust und desto stärker zittert diese. Es öffnet den Mund, streckt

gleichzeitig die Zunge heraus und macht Leckbewegungen. Patellarsehnenreflex links schwächer als rechts. Beim Blick nach links entsteht Nystagmus.

8/9. Gesichtsausdruck und Blick klarer als gestern. Bewegung der rechten Glieder besser als gestern. Bei der Willkürlichen Bewegung tritt Zittern der rechten Hand auf. Koordinierte Bewegung der beiden Hände besser; es streckt dabei unwillkürlich die Zunge aus dem Munde. Heute kann es den Körper im Schlaf selbst umdrehen. Erkennte die Mutter schneller. Man findet heute zum ersten Male Sensiblitätstörung der linken Gesichtshälfte (Analgesie aller sensiblen Trigeminusäste).

9/9. Leicht ermüdbar beim Saugen. Zittert mit dem Kopf und gleichzeitig mit beiden Händen. Harn der Mutter frei von Nephritiszeichen.

10/9. Zittern des Kopfes vermindert. Intentionszittern der beiden Oberextremitäten stärker als gestern. Der Kopf steht jetzt fest. Augenbewegung sehr gebessert. Beiderseitige Abducenslähmung noch deutlich.

11/9. Heute Morgen Stimmung sehr gut. Es schwingt kräftig das Spielzeug mit der linken Hand. Spricht "Uu - uu". Gesichtsausdruck fast normal. Zittern des Kopfes verschwunden. Die Extremitäten zittern jedoch noch leicht. Augenbewegung sehr gebessert. Ptosis fast verschwunden. Das Kind sitzt, indem es sich dabei auf beide Arme stützt.

12/9. Sitzt von selbst. Zittern verschwunden. Gesichtsausdruck und Blick werden klar. Patellarsehnenreflex links noch schwächer als rechts.

13/9. Nach langen seitlichen Sehen fixiert es seinen Blick matt und sieht ins Leere. Sensiblität tritt etwas auf der linken Gesichtshälfte auf. Speichelfluss reichlich. Rechte Ober- und Unterextremitäten werden gut beweglich.

14/9. Sensiblität der linken Gesichtshälfte noch stumpf. Entlassen und ambulantorisch behandelt.

17/9. Es kriecht seit gestern.

18/9. Kriechen allmählich geschickter. Hypaesthesie der linken Gesichtshälfte noch konstatierbar.

Zusamenfassung des Krankheitsverlaufs: Dyspepsie ging eine kurze Zeit voran. Dann traten nacheiander Ptosis, Herabsetzung des Muskeltonus und Sehstörung hinzu. Damals konnte das Kind weder schreien noch normal lächeln. Bewusstsein allmählich getrübt. Um die Zeit der Aufnahme war der rechte Patellarsehnenreflex stärker als links. Augenbewegungen nach allen Richtungen träg. Danach geringgradiger Nystagmus. Athetotische Bewegungen der Zunge und Zittern und Ataxie der Oberextremitäten wurden beobachtet. Endlich fand man, dass am linken Auge die Lichtscheu fehlt und zunächst eine Sensibilitätsstörung der linken Gesichtshälfte, die am spätsten mit der Störung der statischren Funktion eintrat, zurückbleibt.

Fall 6.

Kranke: Ischibaschi, 10 M. Knabe.

Hauptklage: Sehstörung, matter Ausdruck der Augen und Strabismus.

Krankengeschichte: Familienanamnese: Eltern gesund. Einziges Kind. Reif und glatt geboren. Bis 20 Tage nach der Geburt mit Lactogen (2/3 Menge) und Kuhmilch (1/3 Menge), danach mit Ammenmilch ernährt. Dentition normal. Geht noch nicht. Vakzination durchgemacht. Masern noch nicht überstanden. Die geistige Entwickelung ist normal. Das Kind ist aber reizbar und häufig im Schlaf gestört.

Jetziges Leiden: Gegen Anfang dieses Monates (September) Diarrhoe 5-6 mal täglich mit Schleimbeimengung. Diarrhoe aber nach 2 Tagen besser. Danach wurde es allmählich kraftlos und allgemein matt. Seit 10 Tagen ist die Stimmung schlecht. Vor 5 Tagen bemerkten

die Eltern zuerst Mattigkeit im Blick, Ptosis und Strabismus externus der beiden Augen des Kindes. Es schrie ohne ursächliche Momente. Kopfhaltung wurde unsicher. Saugen und Schlaf gut. Stuhl täglich 1mal, gelblich, weich, Schleim und Käsebröckel beigemengt. Die Amme ist von jeher gesund gewesen.

Status praesens (10/9. 1923): Kopfumfang 48.0 cm. Brustumfang 48.5 cm. Körpergewicht 7750 g. Körperlänge 68.0 cm. Maximalbreite 70.0 cm. Fontanelle noch weit geöffnet, Vorwölbung und Spannung normal. Konstitution normal. Knochenbau mässig gut. Brustbau gut. Ernährungszustand normal. Gesichtsausdruck apathisch, Blick matt. Wenn es etwas sehen will, fixiert es den Blick, wie Betrunkene zu tun pflegen, und sieht ins Leere. Augenbewegung träg und eingeschränkt. Ptosis beider Oberaugenlider. Gesichtsfarbe blass. Haut blass aber normal feucht und warm, frei von Exanthemen. Zähne: $\frac{1}{1}\Big|\frac{1}{1}$ Mundschleimhaut leicht gerötet. Zunge leicht belegt. Kopf relativ gross (rachitisch). Herzaktion nicht gesteigert. Herzdämpfungsfigur normal. Bauch etwas aufgetrieben. Leber 2 querfingerbreit fühlber. Babinski'sches Phänomen negativ. Patellarsehnenreflex normal. Fussklonus leicht positiv. Blinken spärlich zu sehen. Greift ungeschickt nach Spielzeug (was vorher nicht der Fall war). Sehvermögen vermindert. Bewusstsein wie bei Betrunkenen getrübt. Augenmuskeln sind leicht ermüdbar, und es sieht häufig ins Leere, nachdem es etwas angesehen hat. Lichtreaktion der Pupille prompt aber der Kopf steht nicht fest und Sitzen unmöglich. Muskeltonus leicht herabgesetzt. Aufnahme.

Verlauf:

10/9. Drei mal täglich Ammenbrust. Sonst mit Kuhmilch ernährt.

11/9. Pupille klein. Fussklonus verschwunden. Patellarsehnenreflex normal.

12/9. Ptosis etwes besser. Stimmung bessert sich. Kremasterreflex positiv. Bauchdeckenreflex rechts schwächer als links. Augenbewegung nach oben und unten weit besser möglich. Dr. Saito untersucht die Amme und stellt fest, dass sie frei von Kakke und Nephritis ist.

13/9. Gesichtsausdruck klarer. Blick noch matt. Heute konnte es sich zum ersten Male im Schlafe umdrehen. Kopf steht fest. Pupille noch klein, aber Reaktion normal. Greifen nach objekten geschickter. Lächelt.

14/9. Augenbewegung nach allen Seiten gut, besonders nach oben und unten besser. Aber Ptosis noch deutlich. Spricht "Uu—uu". Gesichtsausdruck noch leicht apathisch. Sieht häufig ins Leere, indem es die Augen fixiert.

15/9. Augenbewegung immer besser. Ptosis noch leicht vorhanden.

16/9. Ptosis fast verschwunden. Blick klar und normal geworden. Auf Wunsch der Eltern Entlassung.

Ich beschreibe noch einmal kurz den Verlauf: Diarrhoe, Mattigkeit, Vesttimmung, matter Ausdruck der Augen und Ptosis der beiden Oberaugenlider traten nacheinander auf. Bei der Untersuchung fand man, dass der Kopf nicht fest steht, Sitzen unmöglich, Sehvermögen vermindert, Bewusstsein leicht gestört, Augenbewegung träg und Muskeltonus herabgesetzt waren. Aber einige Tage nach Sistieren (halb) der Ammenmilch besserten sich alle Symptome rasch.

Fall 7. und 8. fast gleich wie Falle 6.

Nach den Krankengeschichten hat Fall 1. als allgemeine Hirnsymptome Verstimmung, Sopor, Koma, und allgemeine Krämpfe, daneben Lähmung der Augenmuskeln, motorische Reizerscheinungen (Drehbewegung, choreatisch-athetotische Bewegungen der Glieder), Störung der mimischen Bewegungen und statische Funktion, spastische Lähmung der linksseitigen Glieder und rechtsseitige Facialislähmung.

Sieht man von den sonstigen Symptomen, der linksseitigen spastischen Lähmung der Glieder und der rechtsseitigen Facislähmung, die als Millard-Gubler'sche gekreuzte Lähmung wohl bekannt sind, so müssen die Symptome von einer Störung der Brücke veranlasst worden sein. Ausserdem in diesem Falle noch Augenmuskellähmung vorhanden, und später trat erst Facialislähmung auf, sodass man diese Lähmung nicht als reine Millard-Gubler'sche gekreuzte Lähmung bezeichnen kann. Der Krankheitsherd ist also noch breiter und der Augenmuskelkern muss afficiert sein.

Der 2. Fall hat ausserdem 3 malige Krampfanfälle und Koma, rechtsseitige Facialiläshmung, linksseitige spastische Lähmung der Glieder und Abducenslähmung, man diese Lähmung als Foville'sche Lähmung (aber dieser Fall Abducens auf beiden Seise afficiert) bezeichnen möchte. Danach muss man den Krankheitsherd fast gleich wie im 1. Falle annehmen.

Der 3. Fall zeigt neben allgemeinen Hirnsyptome (Verestimmung, Krampfanfall und Koma), gegen Anfang die Millars-Gubler'sche gekreuzte Lähmung. Aber der Krankheitsprocess stand durch Sistieren der Muttermilch nicht still, sondern verschlechterte sich mehr und mehr, bis endlich der Tod eintrat.

Da der 4. Fall ausserdem starke Erregung, linke Augenmuskellähmung und rechtsseitige spastische Lähmung der Glieder aufwies, so kann man diese Lähmung eine Weber'sche gekreuzte Lähmung nennen. Daher muss der Herd in einem höheren Teile als in Fall 1, 2 und 3 angenommen werden.

Der 5. Fall hat neben leichtgradiger Bewusstseinstörung, eine spastische Lähmung der rechten Ober- und Unterxtremitäten, Anaglesie der linken Gesichtshälfte und Augenmuskellähmung. Also ist der Krankheitsherd schmäler als im 1., 2. oder 3. Fall, und der Facialiskern ist nicht afficiert.

Der 6. Fall zeigt nur eine sehr geringgradige Bewusstseinstörung und Augenmuskellähmung. Ausserdem beobachtet man keine gekreuzte Lähmung. Wenn man jedoch die Ammenmilch noch später sistiert hätte, so hätte man nach meinen Erfahrungen wie bei anderen Beispielen Lähmungen der anderen Nervengebieten gesehen.

Die beschriebenen Fälle wiesen jedoch noch andere Symptome auf als die angegebenen, wie z. B. Störungen der mimischen Bewegungen, choreatisch-athetotische Bewegungen der Glieder, Störung der statischen Funktionen und Herabsetzung des Muskeltonus. Wie kann man sich diese erklären, wenn die "sog. Frauenmilchvergiftung" als Encephalitis der Brücke und ihrer Umgebung annehmen ist. Ich will zunächst zum Vergleich über einen Krankheitsfall von Poliencephalitis haemorrhagica sup. (inf.) acuta berichten, den Wernicke zuerst im Jahre 1881 beschrieben hat.

4. Vergleichung der sog. Frauenmilchvergiftung mit der Poliencephalitis haemorrhagica sup. (inf.) acuta.

Da mir noch kein sezierter Fall von sog. Frauenmilchvergiftung vorliegt, so kann ich über die pathologisch-anatomischen Befunde nichts aussagen. Zunächst will ich zum Vergleich den Krankheitsfall zitieren, den C. Wernicke in seinem Lehrbuch der Gehirnkrankheiten für Aerzte und Studierende (1881) beschrieben hat.

"20 jähr. Nähterin, wurde am 5. Dezember 1876 einer Schwefelsäurevergiftung wegen in die Charité aufgenommen und am 6. Januar 1877 geheilt entlassen. Ausserhalb der Anstalt will sie sehr bald erbrochen haben, im Uebrigen aber gesund gewesen sein bis zum 3. Februar 1877, von welcher Zeit an sie bettlägrig und auffallend schlafsüchtig wurde, viel gähnte und beim Gehen taumelte, sobald sie versuchte, das Bett zu verlassen. Pt. bemerkte ausserdem eine Abnahme des Sehvermögens, zu welcher später ein beständiges, überaus lästiges Flimmern und heftiges Lichtscheu, Schwindel und Schwere im Kopfe hinzukamen. Da alle Beschwerden zunahmen, das Erbrechen fortbestand, liess sie sich am 11. Februar 1877 in die Charité aufnehmen. Specifische Infection hatte nie stattgefunden. Am 12. Februar folgender Status: Die sehr bleiche, etwas abgemagerte Pt. liegt mit halbgeschlossenen Augen. Sie öffnet die Lidspalte nur auf etwa 1 cm. und kann sie auch bei Beschattung nicht weiter öffnen. Beim Blick nach oben tritt etwas stärkere Oeffnung ein. Die rechte Lidspalte ist für gewöhnlich und auch beim Blick nach oben etwas enger als die linke. Der Augenschluss geschieht vollständig, jedoch wenig energisch, ohne Faltenbildung, auch reflectorisch durch Berührung des Auges ist keine festerer Schluss zu erreichen. Beim ruhigen Blicke gerade aus stehen beide Bulbi ruhig und in leichter Convergenzstellung. Beim Blick nach aufwärts treten in zuckenden Bewegung in grossen Excursionen auf, die Bewegung gelingt aber schliesslich ganz ausgiebig. Beim Blick nach abwärts ist dasselbe zu beobachten. Die Bewegung beider Augen nach links ist bedeutend beeinrächtigt. Das linke Auge geht dabei trotz sichtlicher Anstrengung und zuckender Bewegung nicht bis über die Mittellinie, das rechte Auge geht etwas weiter nach innen, kann jedoch nur auf Momente mit dem inneren Cornealrand der Karunkel genähert werden, gewöhnlich erreicht der innere Cornealrand nur die Linie des unteren Traenenpunktes. Die Bewegungen nach rechts sind in ähnlicher Weise beeinträchtigt, namentlich kann das rechte Auge ebenfalls nur bis zur Mittellinie gebracht werden, während das linke besser als das rechte in den inneren Winkel geht, immerhin aber noch deutlich zurückbleibt. Dasselbe Verhalten tritt bei Convergenz der Sehaxen (Fixation der Nasenspitze) hervor, indem die Einwärtswendung links besser gelingt, als rechts. In der Ruhelage ist die Abweichung der Augenaxen nicht sehr auffällig, obwohl deutliche Convergenzstellung vorhanden ist. Die Pupillen gleich, mittelweit, reagieren träg auf Licht. Bei Ruhelage des Gesichtes steht der rechte Mundwinkel tiefer und die rechte Wangenhäfte ist etwas verstrichen, während links sowohl die Nasolobialfalte als die das untere Augenlid begrenzende stark ausgeprägt ist. Der rechte Mundwinkel ist weniger geöffnet als der linke. Der Ausdruck ist weinerlich und mürrisch, zugleich apathisch. Beim Lachen, sowie Oeffnen des Mundes bleibt derselbe Unterschied bestehen, während bei den übrigen willkürlichen Bewegungen kein Unterschied der Gesichtshälften wahrnehmbar ist. Im Uebrigen ist keine Lähmung nachweisbar jedoch besteht grosses Schwächegefühl. Mit Unterstützung kann Pt. gehen. Kein Sensiblitätsstörung, kalte Extremitäten. Pt. klagt über grosse Müdigkeit, ihre Sprache ist ebenfalls müde und wie schlaftrunken. Im Laufe des Tages wiederholtes Erbrechen. T. 37.0–37.4.

13. Februar. Somnolenz hält an. Pt. stöhnt nur bisweilen auf oder ruft ihren Bräutigam

mit Namen, ist überhaupt unorientiert und scheint nicht zu wissen, wo sie ist; wenn sie ermuntert ist, z. B. bei den Mahlzeiten, unterhält sie sich vernünftig mit dem Wartepersonal, unterbricht aber plötzlich das Gespräch, indem sie über Kreuzschmerzen und Schwere im Kopf klagt. Urin sparsam gelassen, ist von eigentümlich öliger Beschffenheit, enthält Peptone, kein Eiweiss, keinen Zucker. Kühle Extremitäten. T. 36.°4-37.°2 C.

14. Februar. Pt. muss erst erweckt werden, antwortet zwar, bleibt aber unorientiert. Klagt über Kopfschmerz und Steifigkeit im Nacken. Neigt sich äusserst ängstlich und fürchtet zu fallen, als sie getragen werden soll. Häufiges Gähnen und Stöhnen. Antworten erfolgen nur auf wiederholtes Fragen. Pupille durch Atropin erweitert. Ophthalmoskopisch doppelseitige Neuritis optici mit nur mässiger Schwellung und vielen streifenförmigen Blutungen. Abdomen aufgetrieben, stark gespannt und schmerzhaft. T. 37.°3-37.°5. Puls 120, kaum fühlbar. Nachts grosse Unruhe, häufiges Schreien.

15. Februar. Soporöser Zustand, dabei schmerzhaftes Wimmern, auf Anreden erfolgt keine Antwort. Tod am Nachmittag.

Section. Eine Abplattung der Gyri ist nicht vorhanden, die Höhlen des Gehirns enthalten nur einpaar Tropfen Flässigkeit, Tela und Plexus von hellroter Farbe. Auf dem Durchschnitte durch die centralen Ganglien sieht man, soweit der dritter Ventrikel reicht, in den Wandungen desselben auf eine Entfernung von etwas 3–5 mm. eine in Ganzen rosige Färbung der anstossenden Gehirnmasse, in welcher zahlreiche kleine, punctförmige Haemorrhagien vorhanden sind. Die Veränderungen sind beiderseits mit fast mathematischer Genauigkeit gleich. Sehr schön sieht man sie auf dem Durchschnitte in der Gegend der mittleren Commissur, welche gut ausgebildet und ebenfalls von Haemorrhagien durchsetzt ist; in den Vierhügeln ist von einer ähnlichen Veränderung nicht mehr zu bemerken, ebenso findet sich in dem kleinen Gehirn. Die Pia an dem verlängerten Mark hat eine rauchgraue Färbung, in Pons und Med. oblongata sind grö ere Veränderung nicht zu bemerken. Im Rückenmark ist keine makroskopisch wahrnehmbare Veränderung vorhanden. Zahlreiche Blutungen in beiden Retinae. Sonst die Residuen der Schwefelsäurevergiftung. Anatomische Diagnose: Encephalitis haemorrhagica substantiae griseae ventricul. III. Haemorrhagiae retinae utriusque. Stenosis pylorica ventriculi; Gastrectasia intorixatione sulfrica chronica ulcerosa. Die nach der Erhärtung angestellte Untersuchung ergab, daas die Blutung meist die Gefässe einscheideten, die punctförmigen zeigten einen verschiedenen Umfang und erreichten vereinzelt die Grösse eines Stecknadelkopfes. Die kleinen Gefässe und Capillaren sehr erweitert und prall gefüllt, die Gefässwand ohne auffallende Veränderungen, nur hin und wieder schein an den Capillaren eine Schwellung und ungewöhnliche Grösse der Endothelzellen vorzuliegen. In der Nähe der Blutungen überall auch Körnchenzellen. Was die Verbreitung dieser Veränderungen betrifft, so erstreckten sie sich nirgends auf die dem gruaen Boden benachbarte Gebilde und Fasermassen. Nur im hinteren Vierhügelganglion der linken Seite zeigte sich gerade in der Mitte eine isolierte, stecknadelkopfgrosse Blutung. Nach abwärts reichte dieselbe Veränderung des grauen Bodens in allmählich abnehmender Intensität bis in die Gegend der Striae acusticae. Arterien der Basis erscheinen normal."

Gayet's Fall, den C. Wernicke als Beispiel in seinem Lehrbuch notiert, ist in seinem Verlauf und seiner Krankheitssymptomen der sog. Frauenmilchvergiftung analog. Ich zitiere hier diesen Fall:

"28 jähr. Mann, wird am 23. November aufgenommen. Mitte September arbeitete er in einem Maschinenraum, als plötzlich nicht weit von ihm eine Kesselexplosion erfolgte. Trotzdem dieselbe grosse Zerstörungen anrichtete, blieb er vollkommen unverletzt, aber gerieth sehr ausser sich, schlief nicht und war ungemein aufgeregt. Drei Tage konnte es noch arbeiten, dann aber bemerkte er, dass er nicht mehr ordentlich lesen und schreiben konnte. Seitdem verblieb

er in einem Zustande allgemeiner Schwäche, Abgeschlagenheit und Apathie, wozu nach einiger Zeit beständige Schlafsucht hinzutrat. Bei der Aufnahme antwortet er mit absolut freier Intelligenz, aber langsam und muss ermuntert werden. Die Gesichtszüge sind maskenartig verstrichen, der Orbicularis oris und palpebrarum an ihre Knochenlage angepresst, es besteht doppelseitige Ptosis, und die Lidspalten sind zu 3/4 geschlossen. Trotz der auffälligen Atonie ist keine eigentliche Facialislähmung vorhanden, alle Bewegungen können ausgeführt werden, aber das Sprechen beispielweise geschieht wie isoliert, ohne Teilnahme der übrigen Physiognomie. Es besteht eine allgemeine gleichmässige Schwäche der gesammten Muskulatur, die soweit geht, dass Pt. nicht im Stande ist, sich aufrecht zu halten oder mit der Hand fest zu drücken. Beide Oculomotorii sind in allen Aesten fast vollkommen gelähmt, nur die Pupillen und die Accommodation verhalten sich normal. Das Sehvermögen ist gut. Die Specialsinne überhaupt, sowie alle Qualitäten der Hautsensiblität normal. Pt. ist so schlafsüchtig, dass er während der Untersuchung, beim Essen etc. einschläft und nur durch kräftiges Rütteln munter zu erhalten ist. Bis zum 18. Dezember nimmt die Schwäche noch zu, sie wird rechts mehr ausgeprägt. Die Schlafsucht dauert fort. 5. Januar. Ophthalmoskopisch kein entschiedener Befund, P. vielleicht etwas gerötet, und zwar links ausgesprochener. 8. Januar. Vollständige rechtsseitige Hemiplegie mit etwas herabgesetzter Sensiblität, hält bis zum 18. Januar an, an diesem Tag scheint sie verschwunden, gleichzeitig hat statt der Apathie eine grosse Erregtheit Platz gegriffen. Pt. klagt über Schmerzen in rechten Beine, der Gesichtsausdruck ist etwas lebendiger. Abends etwas Fieber, zum ersten Male etwas Trachealrasseln. Der nächster Tag ist sehr gut, am 20. Januar wieder tiefste Schlafsucht. Wechselndes Verhalten bis zum 7. Februar, wo festgestellt wird dass die Sensiblität rechts etwas stumpfer, sonst normal ist, dass die Specialsinne fungieren, die Intelligenz normal ist, sobald man den Pt. ermuntert hat. Die linke Pupille ist erweitert. 8. Februar. Ophthalmoskopisch unverändert. 10. Februar. Schwäche und Abmaergung nehmen zu, Incontinenz der Blase stellt sich ein. Am 15. Februar wird beginnender Decubitus constatiert, am 17. Februar erfolgt der Tod. Die Temperatur schwankte im letzten Monate zwischen 37.4 und 38.5, die Erhebung trat beim Erwachen ein. Der nach dem Tode aus der Blase entnommene Urin enthielt weder Eiweiss, noch Zucker, es trat aber unter Zusatz alkalischer Kupferlösung ein schwarzer Niederschlag ein, dessen Natur sich nicht bestimmen liess.

Sektion. Der centrale Höhlengrau des 3. und 4. Ventrikels dicht durchsetzt von capilaren Apoplexien. Die Veränderung beginnt vorn an der vorderen Commissur, bekleidet die Innenwände beider Sehhügel, nimmt die Taenien des Thalamus, die Zirbeldrüse, Trichter und Tuber cinereum, sowie die enorm entwickelte mittlere Commissur ein, ferner Umgebung des Aquaeductus Sylvii und den grauen Boden des 4. Ventrikels bis zur Spitze des Calamus scriptorius. Ausser den punctförmigen Blutungen erkennt man an der Abbildung und auffallende Injection der feinen Gefässe. Auf einem Frontalschnitte der Hirnschenkelgegend, dicht vor dem Pons, ist nach dem Text die untere Etage – des Fusses – gesund geblieben, nach der Abbildung ist sie links zum grossen Teil mit ergriffen, im Uebrigen nimmt die vom Vf. als entzündlich aufgefasste Veränderung den ganzen Querschnitt der Haube mit Einschluss des linken Bindearmes ein. Beide Sehhügel sind in ihrer ganzen Ausdehnung, aber in unregelmässiger Weise ergriffen, so dass zwischen veränderten Partien auch normale sich befinden, links scheint die Veränderung bedeutender und auch auf die Wand des Seitenventrikels ausgedehnt. Microskopische Schnitte von der Innenfläche des rechten Sehhügels am frischen Präparate bestätigten die Auffassung eines entzündlichen Processes. Die Gefässe wurden sorgfältig untersucht und zeigten keine Veränderung."

Wenn man diese Fälle von Poliencephalitis haemorrhagica sup. (inf.) acuta mit der sog. Frauenmilchvergiftung vergleicht, so sind beide Erkrankungen in ihren klinischen Symptomen ganz gleich. Diese Fälle von acuter

haemorrhagischen Poliencephalitis sup. (inf.) zeigen Trübung des Sensoriums (wie betrunken), Störung der Augenmuskeln, Muskelschwäche des ganzen Körpers, Ataxie und Gehstörung (Gehen unmöglich ohne Unterstützung), sodass also die Hauptsymptome gleich denjenigen der sog. Frauenmilchvergiftung sind. Die Kinder meiner Fälle " sprechen mit leiser Stimme " oder „ sprechen nicht ", was dem „ Sprechen langasm und undeutlich " von Wernicke's Falles entspricht. „ Kopf steht nicht fest " oder „ kann nicht sitzen usw." meiner Fälle entspricht dem " Gehen unmöglich ohne Unterstützung „ des Wernicke'schen Falles. Unterschiede muss selbstverständlich zwischen Kindern und Erwachsenen vorhanden sein.

5. Schluss.

1. Die „ sog. Frauenmilchvergiftung ", welche nur bei Brustkindern in Japan beobachtet wird, muss auf Grund unserer klinischen Beobachtungen auf Encephalitis und zwar auf Poliencephalits haemorrhagica sup. (inf.) acuta beruhen.

2. Es ist sehr bemerkenswert, dass in Japan nur Brustkinder an einer solchen Encephalitis erkranken, die nur den oben genennten Hirnteil afficiert.

6. Literatur

A. Literatur, die in direkter Beziehung mit der sog. Frauenmilchvergiftung steht.

1. S. Ito, Über die Muttermilchvergiftung. Zika-Zasschi, Nr. 137. (1911).

2. S. Ito, Zusatz zu „ Über die Muttermilchvergiftung ". Zika-Zasschi, Nr. 146. (1912).

3. Segawa, Über nervöse Symptome des Brustkindes, die sich durch gemischte Nahrung besserten. Zika-Zasschi, Nr. 189. (1916).

4. Karasawa, Über eine Dyspepsie, die durch Brusternährung entstanden ist. Tokio-Iji-Shinshi, Nr. 1851. (1914).

5. G. Tada, Beziehung zwischen Säuglings- und Mutterkakke, Muttermilchvergiftung. Chyugai-Iji-Shinschi, Nr. 819. (1914).

6. Karasawa, Wichtige durch Frauenmilch entstandene Kinderkrankheiten. Kinsei-Igaku. Nr. 4. u. 5. Bd. 2. (1915).

7. Karasawa, Ernährungsstörungen der Brustkinder. Rinsho-Igaku, Nr. 16. 5. Jahrg. (1917).

8. Segawa, Über nervöse Symptome, die durch künstliche Eranährung geheilt werden. Zika-Zasschi, Nr. 189. (1916).

9. S. Ito, Wieder über die Muttermilchvergiftung. Domonkai-Kaiho, Nr. 15. (1916).

10. Karasawa, Über eine Hirnsymptome zeigende Erährungsstörung. Zika-Zasschi, Nr. 195. (1916).

11. S. Ito, Über die Frauenmilchvergiftung. Jikken-Iho, Nr. 34. (1917).

12. Inaba, Über eigentümliche nervöse Symptome, die durch Frauenmilch entstanden. Zika-Zasschi. Nr. 210. (1917).

13. Iwakawa, Über einige Krankheiten der Brustkider. Zika-Zasschi, Nr. 210. (1917).

14. K. Utsuno, Über die nervösen Symptome der Brustkinder. Zika-Zasschi, Nr. 210.

15. Karasawa, Über eine Ernährungsstörung der Brustkinder. Rinsho-Igaku, Nr. 13. 5. Jahrg. (1917).

16. Inaba, Über eine neue nervöse Erkrankung der Brustkinder. Rinsho-Igaku, Nr. 15. 5. Jg.

17. K. Iwakawa, Wieder über Sehstörung bei Säuglingskakke. Zika-Zasschi, Nr. 221. (1918).

18. Karasawa, Obduktionsbefunde des Hirnsymptome zeigenden Erkrankung der Brustkinder. Zika-Zasshi, Nr. 221.

19. S. Izumi u. Sada. Ito, Über die sog. Frauenmilchvergiftung. Tohoku-Igakkai-Zasschi, Nr. 2. Bd. 3. (1918).

20. Karasawa, Über die Erkrankungen des Säuglings, die durch Muttermilch entstanden. Rinsho-Igaku, Nr. 8. 6. Jg. (1918).

21. M. Goto, Eine neue nervöse Erkrankung der Brustkinder. Rinsho-Igaku, Nr. 9. 6. Jg.

22. M. Wakushima, Drei Fälle von Erkrankung der Brustkinder, die als Hauptsymptome nervöse Symptome gezeigt hatten. Zika-Zasshi, Nr. 224. (1919).

23. S. Ito, Über die Symptome der sog. Frauenmilchvergiftung. Vortr. i. d. Vers. d. K. 1919.

24. S. Ito, Über die sog. Frauenmilchvergiftung. Zika-Zasshi, Nr. 231. (1919).

25. Karasawa und S. Shizume, Über pathologisch-anatomische Befunde der sog. Frauenmilchvergiftung. 2. Mitteilung. Zika-Zasshi, Nr. 232. (1919).

26. Tsuchihashi, Über die Leukocyten von Säuglingskakke und sog. Frauenmilchvergiftung. Zika-Zasshi, Nr. 239. (1920).

27. Takagi, Über die sog. Frauenmilchvergiftung. Zika-Zasshi, Nr 244. (1920).

28. S. Ito, Über die Diagnose der sog. Frauenmilchvergiftung. Zikken-Iho, Nr. 78. 7. Jg. (1921).

29. Inaba, Über die sog. Frauenmilchvergiftung. Zika-Zasshi, Nr. 247. (1920).

30. T. Toyoda, Über die Anwendung der Reiskleiemittel bei sog. Frauenmilchvergiftung. Zikken-Iho, Nr. 88. 8. Jg. (1922).

31. S. Miura, Über die Hirnsymptome, die im Verlaufe von Säuglingskakke aufgetreten waren. Zika-Zasshi, Nr. 263 u. 267. (1922).

32. M. Taremizu, Pathologische anatomische Befunde der sog. Frauenmilchvergiftung. Zika-Zasshi, Nr. 269. (1922).

33. Y. Kurimoto, T. Aoyama u. T. Sakai, Über die Blutbilder von sog. Meningitis, Säuglingskakke und sog. Frauenmilchvergiftung. Zika-Zasshi, Nr. 263. (1922).

34. Okubo, Gedanken und Beitrag zur Kenntnis über das Wesen der sog. Meningitis. Zika-Zasshi, Nr. 268. (1922).

35. T. Tanaka, Über das Wesen der sog. Frauenmilchvergiftung. Domonkai-Kaiho, Nr. 24. (1923).

36. T. Tanaka, Über die Symptome der sog. Frauenmilchvergiftung. Fukuoka-Ikadaigaku-Zasshi. Nr. 1. Bd. 16. (1923).

37. S. Miura, Über die Hirnsymptome im Verlaufe von Säuglingskakke. Chugai-Iji-Shimpo, Nr. 1029. (1923).

38. T. Tanaka, Über 2 Fälle von sog. Frauenmilchvergiftung. Zika-Zasshi, Nr. 279. (1923).

39. S. Ito, Sog. Frauenmilchvergiftung und „Hakumaibyo". Kinsei-Igaku, Nr. 1. 1924.

40. T. Tanaka, Über einen Fall von durch Ammenmilch entstandenem Säuglingskakke, in der Reconvalescenz von sog. Frauenmilchvergiftung durch Muttermilch verursacht war. Zika-Zasshi, Nr. 280 (1923).

41. S. Ito, Drei Erkrankungen durch Brusternährung. 27. Kyushu-Igakkaishi (1923).

42. T. Tanaka, Das Wesen der sog. Frauenmilchvergiftung. 27. Kyushu-Igakkaishi (1923).

B. Sonstige Literatur.

1. T. Aoyama, Über Kakke. Nippon-Naika-Zensho, Bd. 8.

2. Bechterew u. Borst, zitiert von Monakow.

3. R. Bing, Kompendium der topischen Gehirn- und Rückenmarksdiagnostik. 5. Aufl. (1922).

4. L. Edinger, Über das Kleinhirn und den Statotonus. Deutsch. Zeitschr. f. Nervenhkd. Bd. 45 (1912).

5. G. Fearnsides, A case of the atonic form of cerebral diplegia. The brit. J. of childrens D. Vol. 12 (1915).

6. E. Feer, Lehrb. d. Kinderhkd. 7. Aufl. 1921.

7. O. Förster, Der atonisch-astatische Typus der infantilen Cerebrallähmung. Deutsch. Arch. f. kl. Med. 98. Bd. 1909.

8. Hirota, Über die Kinderkrankheit, die durch Aufnahme von Kakkefraumilch entsteht. Tokio-Igakkai-Zasshi, Nr. 14 Bd. 11. (1897).

9. Hirota, Säuglingskakke. Jikahikkei 1905.

10. T. Inada, Hemiplegia cruciata. Kinsei-Igaku, Nr. 1 Bd. 9 1922.

11. A. Jacob, Der amyostatische Symptomenkomplex und verwandte Zustände. Deutsch. Zeitschr. f. Nervenhkd. 74. Bd. 1922.

12. K. Kawamura, Über die sog. Meningitis. Nisshin-Igaku, Nr. 1 11. Jg.

13. Kirschhoff, citiert von Monakow.

14. K. Kure, Über die doppelte Innervation des Tonus und der Ernährung des Zwerchfells und der willkürlichen Muskeln. 6. Nippon-Igakkaishi 1923.

15. K. Kure u. T. Shinozaki, Wieder über den Tonus des willkürlichen Muskels. Tokio-Igakkai-Zasshi, Nr. 9 Bd. 37 (1923).

16. H. Levy, Das extrapyramidale motorische System, seine Bau, seine Verrichtung und Erkrankung. Kl. W. Nr. 5 u. 6 (1923).

17. K. Matsuo, Über die Kakkemilchvergiftung. Zika-Zasshi, Nr. 7.

18. K. Miura, Hirnerweichung des Pons. Schinkeigaku-Zasshi, Nr. 4 Bd. 10 (1911).

19. S. Miyake, Vier Fälle von Säuglingskakke, die interessante Symptome gezeigt hatten. Zika-Zasshi, Nr. 68.

20. C. v. Monakow, Gehirnpathologie. Nothnagel: Spec. Path. u. Therap. 9. Bd. 1905.

21. Muratow, zitiert von Monakow.

22. S. Nagahama, Zika-Zasshi, Nr. 51.

23. S. Osada, Ist die Milch der an Ankylostomiasis leidenden Frau auch giftig? Zika-Zasshi, Nr. 9 (1897).

24. Ch. Nishino, Beitrage zur Kentnis des extrapyramidalen Symptomenkomplexes. Shinkeigaku-Zasshi, Nr. 9 Bd. 21 (1922).

25. Okubo, Über die Störungen der Säuglinge, die an der Brust der Nephritisfrau genährt sind. Zika-Zasshi, Nr. 151 (1912).

26. E. Pollak, Der amyostatische Symptomenkomplex und verwandte Zustände. Deutsch. Zeitschr. f. Nervenhkd. 74. Bd. 1922.

27. E. Redlich, Hirntumor. Handb. d. Neurol. 3. Bd. S. 606.

28. L. Rohden, Der atonisch-astatische Typus der Cerebrallähmung. Zeitscher. f. ges. Neurol. u. Psych. 62. Bd. 1920.

29. Rotmann, Discussion gegen Edinger. Deutsch. Zeitschr. f. Nervenhkd. 45. Bd. 1912.

30. K. Saito, Ein Fall von Säuglingskakke, dessen Mutter frei von Kakke-Symptomen war. Zika-Zasshi, Nr. 138 (1911).

31. A. Strümpell, Spec. Path. u. Therap. 2. Bd. 16. Aufl. 1907.

32. Take. Tanaka, Ein säuglingskakkeähnliche Symptome zeigender Fall, der an der Brust einer an Nephritis leidenden Mutter ernährt war. Zika-Zasshi, Nr. 30 (1901).

33. H. Vogt, Encepharitis non purulenta. Handb. d. Neurol. 3. Bd. Spec. Neurol. 2. 1912.

34. C. Wernicke, Die akute haemorrhagische Poliencephalitis sup. Gehirnkrankheiten. 1881.

35. K. Wilson, Progressive lentoculäre Degeneration und ihr zusammenhang mit d. Symptomenkomplex und der pathol. Physiologie d. Corpus striatum. Handb. d. Neurol. 5. Bd. Spec. Neurol. 4. 1914.

36. H. v. Wyss and E. Batten, The atonic form of cerebral diplegia. The brit. J. of Chil. D. March 1915.

(From the Institute of Physiology, Department of Medicine, The *Kyushu* Imperial University, *Fukuoka, Japan.*)

On the Function of the "Reizleitungssystem" in the Heart.*)

(with 4 Plates.)

By

Seisaku Nomura.

Contents.

I. Introduction.

Histological and morphological investigations into the Reizleitungssystem of the heart appeared to have begun with *Paladino*[34] (1876), who

*) The main results in this paper are published in the "Heart." Vol X. No. 4. October 1923 (On the contraction of the branches and terminal ramifications of the auriculo-ventricular bundle in the heart).

first showed the existence of a muscular structure in the atrioventricular valve. In 1883 *Gaskell*[11] found that the atrium and the ventricle of a tortoise-heart was connected by an annular muscle bundle of specific character. In 1893 *Stanley Kent*[20] on a new born rat and *W. His Jun.*[17] on a mammalian embryo investigated the structure as well as the function of the developing heart, and furthermore *His* discovered the muscular connections of specific character between each part of the heart, which serve to conduct the impulse in the heart. *Retzer*[36] and *Braenig*[4], (1904) on various kinds of animals and on man showed the relation of this system to the connective tissue as well as to the muscles of the heart, then *S. Tawara*[42, a], (1906) discovered the atrioventricular node and made clear the ramifications of this system by means of topographical and histological investigations and named the system as "Reizleitungssystem".

On the physiological side there are the pressing-experiment of the bundle of *His* by *J. Erlanger*[7, a] (1905), the cutting-experiment of the same bundle by *H. E. Hering*[18, b, 18, c] (1906), the cutting-experiment of *Tawara's* bundles by *H. Eppinger* and *C. V. Rothberger*[9] (1910) and the experiment on the automaticity of the ventricle by *A. Zahn* and *G. Ganter*[15] (1912–1913). From the experiments quoted above it was confirmed that the bundle of *His* and its both arms can conduct the impulse in the heart. Moreover *H. E. Hering* was able to show that the impulse, which started from the auricle, when it reached to the ventricle through „ Reizleitungs-system," the papillary muscle contracted first, and that most of the time was spent in Tawara's node when the impulse passed through this system.

Regarding to the function of the pseudo tendon fibres, ("Falsche Sehnenfäden, abnormal tendon fibres, Abnorme Sehnenfäden") which are always to be found in the ventricle, especially on the left side, however, there seemed to be no experimental study, the investigations hitherfore tried have been limited exclusively to the histological, anatomical as well as pathological explanations, and even then we can only mention a few papers among them, i, e. *Browicz's*[5] (1896), *Mönckeberg's*[29] (1908), *Magnus-Alsleben's*[30] (1906) and *Tawara's*[42, b] (1906). So under the suggestion of Prof. *Ishihara* I took this subject for my research and by the aid of Prof. *Ishihara* and Prof. *Itagaki* was able to show that these pseudo tendon fibres or the specific muscle fibres belonging to this system can contract in response to conducted stimuli, and that they can also cotract automatically.

II. Opinions on the nature of the pseudo tendon fibres.

Referring to the nature of this structure the opinions of various authors are divided. One holds them as the degenerates of true tendon fibres and the other as *Winkler*[45] (1903) insists that they are by-products from chronic endocarditis, while *Rössle*[37] (1902) explains them as an atrophy of trabeculal carneae following the insufficiency of aortic as well as mitral valves, and as last *Tawara*[42,b] (1906) from histological investigation concludes them to be abnormal passages of Reizleitungssystem. Consequently their anatomical classifications are also quite different from each other.

What I call pseudo tendon fibres in this paper are fine long or short fibres, which are relatively strong and elastic, appear half muscle and half tendon, connecting different part of the ventricular wall, papillary muscle and trabeculal carneae, running in all directions with arborization or network coming across the ventricle of nearly all kinds of mammals (rabbit, cat, dog, sheep and men etc.). These correspond to the second group of *Przewoski's*[35] and to the third group of *Browicz's*[3]. The congenital malformation as well as the pathological cases described by *Röhle*, *Chiari*, *Markwald*, *Rössle*, *Winkler* and *Poscharissky* are all excluded from my observations.

With regard to histological examination there are only a few papers. *Magnus-Alsleben*[10] (1906) examined ten cases in man, *Tawara*[42,b] stated that nearly all pseudo tendon fibres contained the special muscular fibres belonging to the "Reizleitungssystem", *Mönckeberg*[20] (1908) criticising *Magnus-Alslebens* observations stated that he only observed the cross section of these pseudo tendon fibres, so classification in this way could not be regarded as correct, and that attention must be paid to their junction to the heart musculature, and also that serial section must be done. After examination of fourteen cases in man he grouped them in three. i. e. 1) Fibres, which contain only specific muscular fibres belonging to the "Reizleitungssystem", 2) Fibres, which contain only heart muscle, 3) Fibres which contain both. There are no observations on dog and rabbit.

III. Histological studies on the pseudo tendon fibres of the dog and the rabbit.

By *Van-Gieson*'s staining I was able to show the existence of specific muscle fibres in pseudo tendon fibres of all animals experimented i. e. dog,

rabbit, cat and sheep. Occassionally I found heart muscle intermingled in them, but never came across a tendon which consisted only of heart muscle. The pseudo tendon fibres of the dog contained many nervous fibres, but no trace of nerve stem and nerve cell; it consisted of muscular fibres belonging to the „Reizleitungssystem", which is the continuation of *His*'s bundle. It was able to confirm this in many ways, i. e. with *Van-Gieson*'s, *Nissle*'s, *Cajahl*'s as well as other methods of staining, in series of microscopic specimens.

The continuation of these specific fibres are Purkinje cells and it is very difficult to distinguish them each other. The fibres are rich in glycogen[32], strictly isolated from surrounding structures by connective tissue, well supplied with blood vessels, and only rarely contain heart muscle. (s. Plate II.)

The pseudo tendon fibres of the rabbit contain no nerve cells and nerve stem, also no heart muscles, consisting only of the specific muscle fibres belonging to the „Reizleitungssystem". Therefore dog and rabbit are most suitable animals to be examined; this is the reason why I have chosen these animals for my experiment. Moreover although there are some differences in the structure of this system between different kinds of animals it is known that the system of dog and of man are very close in their histological structures and this is another reason.

IV. Method.

a) Modification of *Langendorff*'s method.

By simple observations of the heart *Langendorff*'s apparatus[12] works splendidly, but as the chamber, where the heart rests is rather too small it admits no room for some kinds of manipulations of the heart, so I modified it and succeeded in maintaining the contraction of the excised heart for several hours. The arrangement is as follows. (s. Plate I.)

It consists of two parts I and II. In part I it is so regulated that the Ringer-Locke's fluid, which is saturated with oxygen, can flow out at constant rate and temperature. Part II is the chamber for the heart, kept in constant temperature, and has enough room for every kind of manipulations. A is a glass bottle of about 12000 c.c. capacity. Near its bottom there is a side opening, through which a rubber tubing F connects A and II. The top of the bottle is closed by a rubber stopper. The rubber stopper has four openings, through which the glass tubings C, E, D and a thermometer pass. The end of C reaches to the bottom and the other end of it is connected

with an oxygen cylinder O through a mercury manometer M. E is connected with a funnel E' through a stock cork H. Through E' the Ringer's fluid is supplied to the bottle A. D is connected with a piece of rubber tubing, which is provided with a clip. When Ringer's fluid runs into A from E' the clip in D is freed and gives the way for the air from the bottle A. B is a large water bath of wood or of metal for keeping the Ringer's fluid in A at constant body temperature. Bath temperature is kept constant by lighting and extinguishing some of the carbon electric lamps immersed in the bath, or by means of a Bunsen burner G and a thermo-regulator B. T and T′ are thermometers.

To begin with the stopcocks D and H are freed and warmed Ringer's fluid is introduced into A from E'. After filling A both stopcocks are closed and then C is connected with O, an oxygen cylinder. Then the clip on F is opened, the constant pressure being maintained by the pressure from the oxygen cylinder, the Ringer's fluid in A flows out from F at uniform rate into the Part II. With dog's heart the pressure of 80 to 120 mmHg seems to be optimum.

Part II is a vessel of about 48 cm. in every dimensions, and is divided into 3 layers. The top layer K is about 25 cm. high and is provided with a glass cover, which is easily removable, the heart placed inside the vessel can thus be seen through it. The side walls are made of zinc plate. One side has an opening for the tubing F, and the other three sides have round windows P P′ P″ respectively. In case of necessity the fore-arms can be freely put in for manipulations of the heart. After manipulations are over they are closely shut, shifting doors being provided. The bottom is made of thick glass plate, with many holes, to drain Ringer's fluid during perfusion. The heart is to rest on this plate. A thermometer T_1 is placed in this layer. The middle layer W is about 7 cm. high, and is almost filled with warmed Ringer's fluid. When the fluid overflows it is drained off through an opening S. A thermomether T_2 is laid here also. The bottom layer Q has an electric heater with *Ishihara*'s regulator.

b) Manipulation.

After the above arrangement descrived is over, the operation begins. On an adult animal 2 to 4 c.cm. of 4% morphine chloride solution is subcutaneously injected. After about 20 minutes the animal could be put on the operation table. The animal is tied, and then under light chloroform anaesthesis an incision is made between the 4th and 5th rib on the front of the left side. Then by the aid of an apparatus the thorax is opend widely and the heart is excised after double ligation of the descending

aorta, the other vessels being left without ligation.

It is convenient to leave several cms of the aotra on the heart side for introducing a cannula. After excision the heart is dipped into the warmed Ringer's fluid, and by gentle pressing the blood inside the heart will be emptied. The canula is then introduced into the aorta and tied. A syringe of about 100 c.c. filled with warmed Ringer's fluid is connected to the canula and by gentle massage of the heart the Ringer's fluid is introduced into the cannula very carefully, avoiding an air embolus in the heart.

By above manipulations the Ringer's fluid runs from the aorta through the coronary artery to the right auricle, and the heart which is very soft and small before becomes now more hard and becomes about 1.5 times bigger, and by the time about 100 c.c. fluid have passed into the heart it begins a perfect automatic pulsation. Then the heart is removed to the chamber K in Part II and the cannula is connected with F and thus ensures the completness of the arrangement for perfusion. In my experiment the amount of Ringer's fluid necessary for one hour's perfusion is about 12000 c.c. We were often interrupted during the experiment by the flood of the perfusion fluid rushing into the cavity of the heart when it is opened. But we were able to get over this by piercing the wall of the heart with a special sharp drainage glass Dr.

The same arrangement can be applied to a cat as well as a rabbit. The perfusion pressure will then be 30 to 60 mmHg and 10000 c.c. Ringer's fluid will be enough for about 2.5 hours perfusion.

The following precautions were made in my experiment:

1. The observations were not made until a regular beat had been obtained by the above method of perfusion.
2. If the beat was not regular to beginn with or became irregular in the course of experiment, the experiment was suspended, and every possible improvement was made to regain regular beating, and then the experiment further continued; but if the beating did not recover, the experiment was finally discontinued.

V. Experiment.

Chapter 1. Rhythmic contraction of the pseudo tendon fibres in vivo and conduction of impulse within it.

I. When the perfusion was successful and the dog's heart was beating regularly the left ventricle was opened longitudinally between arteria coronaria sinistra, vena interventricularis anterior and arteria interventricularis posterior, and by means of hooks the cavity was opened widely. The microscopic examination of any of the pseudo tendon fibres showed a rhythmic regular contraction, which was going on synchronousely with the contraction of the auricle. By reducing the perfusion pressure or even by suspending the perfusion we could produce a condition of the heart in which while the auricle was still beating both ventricles stopped. In this condition it was found that the pseudo tendon fibres were contracting synchronousely with the auricle. The contraction of the pseudo tendon fibres is thus in vivo quite independent of that of the ventricle, and always goes synchronousely with the auricle.

This contraction could be observed not only in the relatively long fibres but also in every fine pseudo tendon fibre. On the contrary the so called true tendon fibres, which connect papillary muscle and valve showed no contraction at all.

When the perfusion stopped the left ventricle stops after about 15 to 30 minutes and then the right ventricle, and left auricle. Both appendages especially the right appendage as well as the right auricle usually continue to contract feebly over 40 minutes, and even after the right appendage and the right auricle cease to contract the sinoauricular node still continues its regular automatic contractions for a considerable time, and so long as this contraction continues the pseudo tendon fibres contract synchronousely with it. But when perfusion beginns again the auricles commence their contraction and then the ventricles and thus finally the whole heart resumes its regular automatic contraction and the pseudo tendon fibres also beginn to contract quite synchronousely with the auricle. When the impulse started from the auricle fails to reach the pseudo tendon fibres in any way however, the latter beginn to contract automatically quite independent of that of the auricle. (s. Chapter 4. II.)

From the observations mentioned above we can farely well conclude that, normally the pseudo tendon fibres contract rhythmically by the

impulse from the auricle, and so contract synchronousely with the auricle in vivo, but when the impulse from the auricle fails to reach these fibres they beginn their own automatic contraction by themselves. As examples:

Experiment I. (24. March 1923. Afternoon).

Dog of 10. kilos. Pseudo tendon fibre, which connected Septum musculare ventriculorum sinistra and papillary muscle. Microscopic examination with small magnification. Perfused with Ringer's fluid of 38.5°C.

Time after Perfusion Completed Min.	Perfusion Pressure mmHg.	Rate of contraction (auricle)	Regularity	Rate of contraction (Ventricle)	Regularity	Contraction rate of Tendon fibre.	Regularity
	90	82	Reg.	82	Reg.	82	Reg.
10	,,	84	,,	84	,,	84	,,
20	,,	84	,,	84	,,	84	,,
30	,,	84	,,	84	,,	84	,,
40	10-15	87	,,	Stand still	--	87	,,
50	,,	87	,,	,,	—	87	,,
60	,,	90	,,	,,	—	90	,,
70	,,	95	,,	,,	—	95	,,
80	95	101	,,	101	Reg.	101	,,
90	,,	105	Irreg.	105	Irreg.	105	Irreg.
100	,,	110	,,	110	,,	110	,,
110	,,	Not clear.	,,	Not clear.	,,	Not clear.	,,

Experiment II. (29. March 1923. Afternoon).

Dog of 8.7 kilos. Pseudo tendon fibre, lying in the wall of the left ventricle. Perfusion with Ringer's fluid of 38.5°C. Microscopic observation with small magnification.

Time after Perfusion completed Min.	Perfusion Pressure mmHg.	Rate of contraction (auricle)	Regularity	Rate of contraction (ventricle)	Regularity	Contraction rate of Tendon fibre.	Regularity
	85	92	Irreg.	92	Irreg.	92	Irreg.
5	,,	92	,,	92	,,	92	,,
10	,,	90	Reg.	90	Reg.	90	Reg.
15	,,	90	,,	90	,,	90	,,
20	,,	93	,,	93	,,	93	,,
25	,,	94	Irreg.	94	Irreg.	94	Irreg.
30	90	94	,,	94	,,	94	,,
35	,,	92	Reg.	92	Reg.	92	Reg.
40	10	92	,,	92	,,	92	,,

45	10	80	Reg.	Not clear	Irreg.	80	Reg.
50	,,	80	,,	Stand still	—	80	,,
55	,,	76	Irreg.	Stand still	—	76	Irreg.
60	,,	76	,,	Stand still	—	76	,,
65	85	81	Reg.	Not clear.	Irreg.	81	Reg.
70	90	93	,,	93	Reg.	93	,,
75	,,	93	,,	93	,,	93	,,
80	,,	93	,,	93	,,	93	,,

(S. Plate IV)

II. The perfused and regulary beating heart is opened as is described elswhere, a comparatively long pseudo tendon fibre is exposed, and after cutting its central end near the wall, a fine platinum electrode which is connected with the secondary coil of an induction apparatus, is laid on that end. By break of the primary circuit an extra contraction of the peripheral wall is detectable already with a weak stimulus. After ligation of the peripheral end with a piece of fine but strong silk thread the same strength of stimulus has no effect. With considerably stronger stimulus a slight extra contraction is to be seen. This is due probably to a current escape. Examples:

Experiment I. (27. Jan. 1923. Afternoon).

Adult dog. Tendon fibre of 1.8 cm. du Bois Reymond Slide Induction coil of 9360 windings. Element **2** Volts.

By breaking of the primary circuit an extra contraction could be observed already with a coil distance of **35** cm. While after the ligation of the peripheral end no contraction was to be seen. In **3** cm. of coil distance a slight contraction first appeared.

Experiment II. the same day, with the same material but using another tendon of **1.5** cm. With the same arrangement as in the former experiment. 3 hours after the perfusion started.

An extra contraction was seen in 5 cm. coil distance. But after ligation no contraction was detectable even with maximum strength of stimulus.

In the above experiments the microscopic examination showed a contraction of the tendon fibre in every stimulus. So we know now that the tendon fibre not only has the property to excite itself and to conduct the impulse, but also to contract. The tendon fibres experimented upon were examined histologically and were proved to consist of their own specific muscle fibre structure, belonging to the "Reizleitungssystem".

Chapter 2. On automatism of the ventricle.

I. After the perfusion is perfectly established, the left ventricle

cavity is opened, and any of the tendon fibre is microscopically observed. (In case of relatively thick and long ones macroscopic observation will be enough). After it has been shown that the contraction has gone synchronousely with the right auricle, the bundle of *His* or the both arms of it are divided. Then of course the normal impulse from the auricle is interrupted and there the automatism of the ventricle is aroused, but with less frequent rhythm than that of the auricle as *H. E. Hering*[18, b)] in 1905 showed. When tendon fibre is observed under microscope it is found that it contracts quite synchronousely with the ventricle, independent of the auricle. Then if pilocarpine is added to the perfused fluid the ventricle stops ater a few minutes, while the tendon fibre contracts further without being interrupted by it. After atropine is added however the ventricle automatism appears again after over ten minutes, and the pseudo tendon fibre is found synchronousely contracted with the ventricle. The ventricle automatism is caused by the initial impulse, which is started elswhere in the ventricle. Then where is it started?

The followings are some of my own experiment:

Experiment I. (20 March. 1923, Afternoon).

Dog of 11 kilos. Perfused with Ringer-Locke's fluid at 38.5°C, Perfussion pressure 90 mmHg.

1. Heart-beat 85 p. m. regular.
2. The left ventricle was opened, the pseudo tendon fibre of about 1 cm long was examined under small magnification. The rate of contraction was 85, just the same as the auricle.
3. The bundle of *His* was divided. The ventricle fells into a state of fibrillation, but after 1 minute it recovered and the ventricle resumed a regular contraction, the frequency being 78 and that of the pseudo tendon fibre also the same.
4. 1 c.c. of 1% pilocarpine hydrochloricum solution was injected into the rubber tubing near the perfusion cannula, and after 5 minutes 0.5 c.c. of the same solution was again added. After about 5 minutes the ventricle stood still, while the pseudo tendon fibre continued beating maintaining the original frequency of 78.
5. 15 minutes after the heart stood still. 2 c.c. of solution of the atropinum sulfuricum was injected. (The perfusion pressure was raised to 110 mmHg, as there was a sign that the heart was somewhat weakened). About after 10 minutes the ventricle resumed its contraction being irregular to beginn with, and then becoming regular, its frequency increasing incessantly 60, 62, 65 until at last it returned to 68; the tendon fibre showed also the same regular rhythm of 68.

Experiment II. (21 March. 1923. Afternoon).

Dog of 12 kilos Perfused with Ringer-Locke's fluid at a temperature of 38.5°C and the pressure 90-100 mmHg.

1. Heart-beat 72 p. m. regular.
2. The left ventricle was opened, a pseudo tendon fibre of about 1.2 cm was examined

under the microscope with weak magnification. The contraction rate was 72, being the sama as the auricle.

3. The bundle of ***His*** was divided. The ventricle began an automatic contraction, showing 72 regular beats. The pseudo tendon fibre showed also tha same rhythm.
4. 3 c.c. of 1% solution af pilocarpine hydrochlorate was injected. 10 minutes afterward the ventricle stopped, while the tendon fibre maintained its regular contraction with the rhythm of 70.
5. 10 minutes after the ventricle ceased to contract 3 c c. of 1% atropine sulphate solution was injected. After a few minutes the ventricle resumed its centraction first at irregular rate and then afterward 30 minutes with regular rhythm of 60. The rate of tendon being the same and regular.

Rothberger and ***Winterberg***[28, a; 28, c.] (1910) from their investigations into the influence of the nerves of the heart and of drugs upon the automatism of the heart, assumed the "third centrum" in the ventricle, and claimed that this centrum is quite independent of "Reizleitungssystem".

Zahn and *Ganter*[15] (1913) in their perfusion-experiment of the rabbit's heart, excised the sino-auricular node and after opening the cavity warmed and cooled the arms of the bundle of ***His*** and took electrographic curves, the electrodes having been applied to the base of the v. cava sup. and the apex of the heart. Having found that this localised cooling and warming affected the frequency, but not the warming of another places of the inner surface in the ventricle, concluded that there must be an automatic centrum, which is functionary similar to that of sino-auricular node as well as *Tawara*'s node, in both arms of the bundle of ***His***, and named it "specific nodes". They laid stress upon the importance of this centram and suggested that this might probably be only part of the initiating of the impulse.

As is shown in the above experiment all the pseudo tendon fibres beat with the same rhythm and the ventricle, which recovered by atropine beats coordinately with the pseudo tendon fibre we may think that the impulse, in this case, is evoked at the upper ventricular part of the "Reizleitungssystem" as *Ganter* and *Zahn* insist, but as will be described below (Chapter 3 and 4) the fact that the excised tendon fibre as well as the subendocardial Purkinje's fibre automatically contract shows that all parts of the "Reizleitungssystem" has an automatism, while its central parts have stronger automaticity than the peripheral.

On the influence to the nerve to the heart upon the ventricle in the normal state, *H. E. Hering*[18, c; 18, a.] (1903-1905) proved that the ventricle beat became more frequent and virgorous by stimulation of the accelerans in case of complete atrioventricular dissociation in mammals. ***Rothberger*** and *Winterberg*[28 b.] (1911) and *Erlanger*[7, a.] (1905) acknowledged it. So

it seemed to have been proved that the ventricular beat in an normal state was influenced by accelerans. What would then be the influence of the vagus? It is a well known fact that the vagus inhibits the initiation of the impulse at the atrioventricular node, and also that in case of atrioventricular automatism this suffers a retardation was already shown by *Kure*[21], *Rothberger*, and *Winterberg*. On the relation between the vagus and ventricular automatism *H. E. Hering*[18,43] (1905), and *J. Rihl*[39] (1906) said that the heart showed a retardation by vagus stimulus, while *Erlanger*[7,8] (1910), *Rothberger* and *Winterberg* insisted that there was no relation between them. *Angyan*[3] (1912) however was able to show a variation in the frequency of the ventricular beat in a case of a complete atrioventricular dissociation caused by suffocation when the vagus was stimulated and *Fredericq*[11] (1912) claimed that vagus stimulus had no. effect on the heart beating when the bundle of *His* was completely crushed, but the frequency was reduced if the bundle of *His* was only slightly prèssed.

As is shown in chapter 3, IV. the automatism of the excised pseudo tendon fibre is arrested by pilocarpine, so we may suggest that perhaps pilocarpine acts inhibitorily on the whole "Reizleitungssystem" by way of vagus stimulus. Then the results of my above mentioned experiments may be explained in the following way: pilocarpine does not reach the tendon with enough concentration as the perfusion is not going on well here, but reaches subendocardial Purkinje's fibre, which form the peripheral part of the "Reizleitungssystem", with enough concentration, so the contraction of this part is inhibited and the ventricle subsequently ceases to contract.

II. *S. Loewe*[27] (1918) and *F. Harries*[12] (1918) experimenting with the "Herzstreifenpräparat" (strip of a part of the heart muscle) of frog and rabbit, concluded that it was difficult not only to get spontaneous contraction of the "Streifenpräparat" of the mammalian heart, but also to receive the preparation, the movement of which was once arrested.

I made my own experiment with the idea that the beat of the "Streifenpräparat" may be due to the automatic contraction of the Purkinje's fibre. As to how to make the preparation of the mammalian heart *Loewe* did not explain well, so I could not follow his method. With sharp scissors I excised the apex about 0.5 cm. high, then above that part 2 circular muscular pieces of about 0.5 cm. width were taken out, from one of which its endocardium as well as the subendocardial tissue had been removed. Each ring was cut at one point and they as long strips were put into the arrangement of the graphic registration.

The experiments were repeatedly made on over 10 rabbits. While the preparation, which was deprived of its endo-and subendocardium was in a condition of complete rest, the other intact preparation showed the tracing of a very feeble contraction. But the intact preparation from 2 cats showed a tracing of more marked contraction, while the preparation which was deprived of the endo-and subendocardium showed no contraction at all. (s. Plate III.)

From these experiments we may suggest that the automatic contraction of the "Herzstreifenpräparat" starts from Purkinje's fibre but not from the heart muscle itself.

Chapter 3. Automatic contraction of an excised pseudo tendon fibre and the propagation of the impulse in it.

I. After the perfusion of the dog's heart is well established any of the pseudo tendon fibres is excised with sharp scissors, and is put into the warmed Ringer's fluid, saturated with oxygen. When it is examined unter a microscope which is arranged to keep a constant temperature, a regular automatic contration is very clearly detectable, especially when one notices the movement of the longitudinal striation of the specific muscle fibre, which goes synchronousely with that of the pseudo tendon fibre itself, when it is stained with neutral red. Under the best conditions this movement can be observed over ten hours. This automatic contraction of the pseudo tendon fibre is noticeable even with the naked eye in case of relatively long ones. Numerous very fine pseudo tendon fibres, which connect papillary muscles and trabeculae carnae, also show the same, while in the true tendon fibres no trace of such contraction is observed.*)

Close microscopic examination of the pseudo tendo fibre shows a very fine contraction in every part of the fibre, and this contraction propagates to the neibouring part. This is easily detectable from the movement of the longitudinal striation of the muscle fibre.

Which structure then in the pseudo tendon fibre is responsible for this automatic contraction? As the pseudo tendon fibre of the dog does not contain either nerve cell or heart muscle the neurogenic as well as the

*) After having finished my investigations I incidentally found that ***Wiersma*** reported that there was spontaneous contraction in the bundle of *His*, of *Tawara* and the pseudo tendon fibre, which have been excised from the heart of the sheep, and immersed into the warmed Locke's solution at 37°C, saturated with oxygen. Archives Neerlandaises de Physiologie de L'homme et des animaux. Tome VII. s. 543 1922.

myogenic automaticity in terms of neurogenic and myogenic theories respectively could not be maintained. So it will fairly well be concluded that the muscle fibre belonging to the "Reizleitungssystem" maintains its automatic contraction not only in vivo, but a long time after isolation. Thus the pseudo tendon fibre is quite different from the true tendon fibre not only morphologically but also physiologically and is the continuation of the "Reizleitungssystem", and it may be that its anatomical arrangement in arborization within the heart cavity enables the impulse to reach rapidly and also simultaneously to every part of the heart.

Just the same results can be obtained in rabbits also. That the pseudo tendon fibres of the rabbit's heart contain no nervous cells and consist entirely of the muscle fibres belonging to the "Reizleitungssystem," we have already described elswhere.

The pseudo tendon fibres experimented upon were all examined microscopically also and the fibres which contained heart muscle were excluded from physiological observation.

The observation was made repeatedly on 40 dogs, 20 rabbits, 2 cats and one goat, and the facts mentioned above were confirmed.

II. Observations on the duration of the survival and on the rate of the beat of the pseudo tendon fibre were also made. When the environment is good it is easy to maintain the spontaneous beat for over several hours. As examples:

Experiment I. (6. April 1923 Afternoon. Demonstrated before the 2nd. Japanese physiological annual meeting.)

Survival heart of a dog of 12 kilos; pseudo tendon fibre of about 1.2 cm., excised from the left ventricle. The preparation was put into Locke's fluid, saturated with oxygen and kept at 38.°C. and observed under microscope with small magnification. The microscope was kept constant at 38.°C.

Excised at 12.30 P. M.

Time	Frequency	Regularity
12.30′	83	Regular
1.	83	,,
1.30′	83	,,
2.	79	,,
2.30′	76	,,
3.	76	,,
3.30′	76	,,

4.	76	Regular
4.30′	76	,,
5.	76	,,
5.30′	76	,,
6.	76	,,
6.30′	76	,,
7.	80	,,
7.30′	82	,,
8.	82	,,
Observation interrupted.		
10.30′	92	Somewhat irreg.
11.	92	,,
Observation discontinued		

Experiment II. (2. March 1923.)

Survival heart of a dog of 8 kilos. The tendon of ca. 1 cm. was excised from the left ventricle, the manipulations being the same as in the preceeding experiment; the observation was made every 15 minutes.

Time	Frequency	Regutarity
10.15′	76	Regular
30′	76	,,
45′	78	,,
11. 0	82	,,
15′	78	,,
30′	78	,,
45′	78	,,
12. 0	78	,,
15′	78	,,
30′	80	,,
45′	80	,,
1. 0	81	,,
15′	—	,,
30′	81	,,
45′	81	,,
2. 0	80	,,
15′	81	,,
30′	80	,,
45′	79	,,
3. 0	79	,,
15′	80	,,

30′	80	Regular
45′	81	,,
4. 0	80	,,
15′	80	Somewhat irregular
30′	80	Irregular
45′	90	,,
5. 0	90	,,
15′	95	,,
Observation interrupted.		
6. 0	—	—
15′	100	Irregular
30′	Could not count.	,,
45′	,, ,, ,,	,,
7. 0	Not beating.	

This pseudo tendon fibre was histologically examined by Van-Giesons's staining method, and it was confirmed that it consisted exclusively of muscle fibres belonging to the „ Reizleitungssystem ". (Plate II.)

III. Relation between the rate of the beat of the excised pseudo tendon fibres and the temperature.

The excised tendon fibre, which is immersed in the Locke's fluid, saturated with oxygen, has very strong resisting power against heat and cold, so that it can continue its contraction for over 10 minutes at 0.°C., and a few minutes at 95.°C.

Example I. (25. July 1923. In the morning.)

Room temperature 30.°C.

Temperature of Locke's fluid. in C.	Rate of beat of the tendon fibre.	Regularity
38	80	Regular
38.5	78	,,
39	65	,,
40	100	,,
50	124	,,
60	168	Irregular
70	168–175	Very irregular
80	Could not count	,,
95	Feeble contraction for a few minutes and then cessation.	
	1 minute later	

80	Cessation	
70	"	
60	110	Irregular
50	100	Regular
40	93	"
39	88	"
38.5	82	"
38	82	"

Example II. Another tendon from the same ventricle;

Temperature of the fluid.	Rate of the beat.	Regularity
38	76	Regular
37.5	85	"
37	96	"
36	96	"
20	105	Irregular
10	44	"
Then feeble contraction for 13 minutes and then cessation.		
	1 minute later	
10	40	Irregular
20	108	"
36	100	"
37	98	Regular, vigorous
37.5	80	"
38	80	"

IV. Influence of drugs upon the beat of the excised pseudo tendon fibre.

The extent and the frequency of the contraction of the excised pseudo tendon fibre are influenced considerably by various pharmacological stimuli. The results, which I have got, using mainly the pseudo tendon fibre of the dog, are shown briefly in the following examples.

Experiment. (18. July, 1923.)

Dog of 6.8 kilos; the pseudo tendon fibre from the left ventricle; microscopically examined under small magnification; the microscope kept constant at 38.°5C.

I) By immersion of the tendon into 1/1000 $BaCl_2$-Locke solution the contraction becomes suddenly vigorous and the rate also increases; by washing with Locke it soon returns to original state.
Example:

Fluid	Time of immersion in min.	Rate of Beat	Regularity	Note
Locke	5	72	Regular	
1% $BaCl_2$	Only a short time	83	,,	Beat suddenly vigorous
Locke	5	70	,,	

II) With weak solution of adrenaline the contraction becomes vigorous and the frequency increases: but with stronger solution both contraction and frequency diminish and then cessation, as is shown in the following example:
Example:

Immersion fluid	Time of immersion fluid.	Rate of beat	Regularity	Note
Locke	15	84	Reg.	
1/10.000.000 Adrenaline	5	96	,,	Very vigorous
,,	10	96	,,	
1/1.000.000 Adrenaline	5	124	,,	
1/100.000 Adrenaline	5	86	,,	
,,	10	62	,,	
1/10.000 Adrenaline	15	Still stand		
Locke	20	68		

III) With weak solution of pilocarpine the contractility as well as the frequency of the beat diminishes. By raising the concentration of the fluid the beat at last ceases. Replacing with atropine the contractility as well as the frequency become manifest themselves.
Example:

Locke	0	24	Reg.
1/10.000.000 Pilocarpine	3	22	,,
1/1.000.000 Pilocarpine	5	20	,,
Locke	7	23	,,
1/100.000 Pilocarpine	3	22	,,
,,	5	5	,,
1/10.000.000 Atropine	4	5	,,
1/1.000.000 Atropine	4	20	,,

1/1.000.000 Atropine	2	22	Reg.
1/100.000 Atropine	0	114	"

But when the pilocarpine is a little strong the contraction may sometimes become vigorous, but usually becomes weak.

IV) Atropine increases both contractility and frequency.
Example:

Locke	5	76	Regular
1/10000 Atrop. sulfur	5	84	Regular vigorous
Locke	10	73	Regular

V) Both contractility and frequency diminished by physostigmine.
Example:

Locke	5	76	Regular
1/1000 physostigmine	10	60	Regular but feeble contraction.
Locke	10	74	"

VI) Commercial Digitalis-preparations, for example Digalen, Pangital, Digifolin, Digitamin etc. in 1/1000 solution diminish the contractility as well as the frequency. The above solution diminish the contractility as well as the frequency of the beat already with 1:1000th. strength. The effect is marked with the contraction of 1:100, 1:10. If applied the original undiluted solution the beat ceases almost instantaneously. By substituting it with Ringer's fluid however the beat appears at once. We have got always the same result with the same preparation by repeating the experiment for several times.

VII) Concentrated salt solution or glycerin increases the contractility and the rate, but by and by the contraction ceases.

V. Microscopic observation shows that by stimulating the end of an excised pseudo tendon fibre with an opening induction shock the contraction, which starts here propagates to the other end of the tendon. The platinum electrode here used being fixed on a objectglass and the pseudo tendon fibre laid on the electrode. The same is true also when the stimulation is made at the other end of the tendon; i. e. the impulse propagates in both directions within the tendon. Of course one must be careful to keep the tendon moist and at constant temperature, otherwise its irritability will diminish.

When the same experiment is made with a pseudo tendon fibre, which is connected with a small piece of the heart muscle, the heart muscle contracts; by ligating the pseudo tendon fibre close to the muscular

end, the heart muscle does not contract, so it is clear that the muscle fibre, belonging to the "Reizleitungssystem", contracts by electrical stimulus and its contraction propagates at last to the heart muscle itself. Examples:

Experiment I. (28. Feb. 1923).

Pseudo tendon fibre of an adult dog (from left ventricle); length 1.5 cm. Du Bois Reymond's Inductrium of 9360 winding; Element 2 volt, opening induction shock. Contraction wave travels in both directions with 5. cm. coil distance.

Experiment II. (On the same day as Exp. I.)

Another pseudo tendon fibre of the same dog, with a small piece of the heart muscle, the length of the tendon being 1.5 cm. The same arrangement as Exp. I. Muscular contraction is visible with 8 cm. coil distance; after ligation of the tendon however it ceases.

VI. It is very difficult to isolate the bundle of ***His*** or both branches of *Tawara* completely on small animals like cat, rabbit and dog, but it is easy to do so in the case of ox, especially to isolate the left branch in the left ventricle, which has the thinnest endocardium, just directly under the Pars membranacea, and the right branch in the right ventricle, which has the next thinnest endocardium, just above the "moderator band". These structures belonging to the "Reizleitungssystem" are rich in sarcoplasma, look swollen and whitish being surrounded by fat tissue, and are quite distinguishable from the heart muscle. The excised ox's heart was immediately put into warm Locke's solution and then the cavities were opened, both arms of *Tawara* and the bundle of ***His*** were freed. A minute piece of these bundles was put into the warmed Locke's solution and subjected to microscopic examination. The automatic contraction could be seen in them as in the case of pseudo tendon fibre. The automaticity seemed less active than the pseudo tendon fibre of the cat and dog. Also the heart muscle itself showed no automatic contraction at all.

Chapter 4. Spontaneous contraction of so called Purkinje's fibres and distribution of it in the right auricle.

I. *Kölliker*[22] (1852) in his book of histology describes that "The fresh endocardium of the ox's heart posses a contractility." The peripheral distribution of the "Reizleitungssystem" i. e. distribution of the Purkinje's fibre is not limited to the subendocardium but lies deep in the heart muscle of the ox. So although *Kölliker* does not describe it in

detail in this respect we can rightly suggest that he believes this spontaneous contraction of the peripheral part of the "Reizleitungssystem" as that of the endocardium.

Microscopic examination of the slice of the inner wall of surviving heart of the dog and cat, immersed in the Locke's fluid, which is saturated with oxygen and kept at 38.5°C, shows that the material from both ventricles as well as the right auricle exhibits a vigorous contraction and the duration of the survival is very long.

Example I. (12. April. 1923). Dog.

Part of excision.	Left ventricle		Right ventricle		Right auricle	
	Rate of beat.	Regularity	Rate of beat.	Regularity	Rate of beat.	Regularity
Just after excision.	73	Regular.	73	Reg.	75	Reg.
1. hour.						
15. minut.	73	,,	73	,,	75	,,
30.	73	,,	73	,,	75	,,
45.	84	,,	73	,,	76	,,
60.	84	,,	79	,,	76	,,
2.						
15.	86	,,	89	,,	79	,,
30.	86	,,	80	,,	80	,,
45.	88	,,	86	,,	82	,,
60.	92	,,	84	,,	82	,,
3.						
15.	92	,,	86	,,	86	Irreg.
30.	92	,,	86	,,	88	,,
45.	92	,,	90	Irreg.	88	,,
60.	94	Irregul.	90	,,	Stand still.	
4.						
15.	96	,,	93	,,		
30.	96	,,	103	,,		
45.	101	,,	Not clear.			
60.	104	,,	Stand still.			
5.						
15.	Stand still.					

Example II. (14. March 1923). Cat.

Part of excision.	Left ventri.		Right ventri.		Right auri.	
	Rate of beat.	Regularity	Rate of beat.	Regularity	Rate of beat.	Regularity
Just after excision.	72	Regular	73	Reg.	74	Reg.
1 hour.						
15.	74	,,	73	,,	74	,,
30.	74	,,	75	,,	76	,,
45.	76	,,	75	,,	76	,,
60.	77	,,	81	,,	77	,,
2.						
15.	80	,,	81	,,	77	,,
30.	80	,,	80	,,	79	,,
45.	82	Irreg.	82	,,	82	Irreg.
60.	82	,,	83	,,	83	,,
3.						
15.	82	,,	85	Irreg.	83	
30.	Not clear		88	,,	Stand still.	
45.	,,		Stand still.			
60.	Stand still.					

Proper heart muscle itself shows contraction only a few minutes after its excision and then ceases. So the main factor in maintaining contraction for long time after excision of the slice of the inner wall of the heart, described above, must be the Purkinje's cells. The duration of maintaining of its contraction is considerably long and is comparable to the pseudo tendon fibre as is shown in the above examples.

II. By arresting the perfusion, the surviving heart ceases to contract, but by microscopic examination we see small contractions like fine waves on the calm sea all over the inner surface of both ventricles and of the right auricle. And the part of the ventricles, which shows this automatic contraction, agrees with the part of distribution of the Purkinje's fibre, which is visible as a gray, half transparent network especially in dog's heart. This contraction can be observed for several hours in the excised heart, which is kept in warmed Locke's fluid, saturated with oxygen, as in the case of excised pseudo tendon fibre or a slice of the endocardium.

As described in Chapter 1. Experiment 1. the " Reizleitungssystem ", from pseudo tendon fibre down to the Purkinje's fibre contracts simultaneously with the right auricle, so usually this small contraction on the inner

surface of the ventricles is not be seen. But whenever it is placed in an unfavourable condition, for instance arresting of the perfusion, then appear not only such small contractions in the endocardium but also irregular contractions in pseudo tendon fibre. We may interprete these facts as that there appear the automaticity in the different parts of the "Reizleitungssystem" as the result of the failure of the impulse from the upper parts.

On the automaticity of the Purkinje's fibre, distributing to both ventricles, we have now got a clear idea, but on the contractility of the inner wall of the right auricle we have got no idea at present. Whether or not there exists any connection between ***Keith-Flack***'s node and ***Tawara***'s node has been disputed by many authors. Ch. *Thorel* [45 a, 45 b.] (1909) from histological investigations concluded that the connection between them is consisted of the Purkinje's fibre, which was histologically quite identical with that in the ventricle[42 a.] (Tafel V. Fig 9–11).

Koch[26 b.] (1909) and ***Keith-Flack***[24] (1907) were of the opinion that although the tissue of ***Keith-Flack***'s node and its surroundings resembles that of *Tawara*'s node, it is never identical with the Purkinje's fibres belonging to the "Reizleitungssystem". *Koch* quoted *Tawara* also as declaring that in the case of man and other animals there are no fibres in the auricle, which are identical with the Purkinje's fibres in both ventricles. *Fahr* and *Mönckeberg* also agreed with him. ***Tandler*** grouped the Purkinje's-fibre-like fibres in the right auricle into following 4 types, and expressed the opinion that the first 2 types connect ***Keith-Flack***'s node and *Tawara*'s node, and both cavae. 1) The fibres are separated from the surrounding heart muscle by a connective tissue, which covers the fibres in netform. The connective tissue gets into the fibres and divide them in separate portions 2) The fibres do not form a continous bundle, but are sporadically embedded in the muscle. 3) The fibres form a thin or thick bundle intermingled in the muscle of the right auricle. 4) A very few fibres are intermingled in the muscle of the right auricle, almost indistinguishable from the surrounding heart muscle.

In short they all agree in recognizing the existence of the peculiar cells in the right auricle, but opinion divides as to the identity of it with the Purkinje's cells. *Sulze*[41] (1913) found that it took a comparatively long time when the impulse propagates from the Sinus venosus to the auricle. *T. A. Eyster* and *W J. Meek*[10] (1914) from the experiment with stringgalvanometer found that the impulse underwent some disturbance on the way from *Keith-Flack*'s node to the muscle of the auricle, the time

of propagation being 0.027 seconds, while it passed from *Keith-Flack's* node to the vena cava superior or to *Tawara's* node more rapidly. *Wenckebach*[49] (1914) said that although most of the physiologists believed that the initial impulse, which started in *Keith-Flack's* node, first provokes the contraction of the auricle and then that of *Tawara's*, but it might be that the impulse, starting in *Keith-Flack's* node reaches *Tawara's* node directly by some way, quite independently of the contraction of the auricle.

As was described above, I found the automatic contraction all over the inner surface of the right auricle. I am now studying the subject histologically as well as physiologically with the idea that there may exist peculiar fibre, which, although histologically somewhat different from that of Purkinje's fibres, as *Thorel, Tandler* and others insist, are quite identical in physiological respects. The results will be fully published on another occasion.

Chapter 5. Myogenic theory regarding the initiation of the impulse in the ventricle.

It was already shown by the experiment on surviving heart that the Purkinje's fibres, which are distributed over the inner surface of the heart contracted synchronously with the heart itself, but were the perfusion once arrested their automaticity appeared at once and continued beating over several hours with their own rhythm. Ventricular muscle itself has no automaticity. The excised proper muscular piece alone, which is kept in warmed and oxygenated Locke's solution ceases to contract in a few seconds, but it continues beating for a considerable long time, when it contained Purkinje's fibres in it, keeping the synchronous beating with the latter. The above phenomenon can easily be observed in a piece of endocardium, which is simply excised out by scissors from the ventricle of a heart, in which the beating was already macroscopically in stand still, or in the inner surface of the opened ventricular cavity with a microscope under reflecting light. Then it is seen that the heart muscle itself soon ceases to contract, while the part contained Purkinje's fibres i. e, subendocardial tissue continue an automatic beat for a considerable long time. We can not decide at once whether this cessation of the beat of the proper heart muscle is due to the fact that the impulse, which is aroused in Purkinje's fibres, as the time passes, weakend, so that at last it becomes unable to reach the heart muscle, or the heart muscle loose its physiological function more rapidly than the fibres belonging to the " Reiz-

leitungssystem". But at any rate it is sure that the existence of the Purkinje's fibres is absolutely necessary for keeping the contraction of the heart muscle and we can say that the muscular contraction in ventricular automatism as well as in ventricular fibrillation are entirely caused by the transmission of the automatic contraction, which has arisen at one point or at several points in the so called "Reizleitungssystem". Histologically I was able to prove that the automatic contraction of the fibre belonging to the "Reizleitungssystem" is caused by the automatism of that fibre itself and the nerve cells as well as nerveplexus have nothing to do with it. I believe that the nervous element in the ventricle surves only as a regulating system for the heart beat.

From the foregoing reason I conclude that the initiation of the impulse and its transmission in the ventricle are both myogenic nature and are caused by the contraction of the "Reizleitungssystem".

Chapter. 6. Retrograde propagation of the impulse in the "Reizleitungssystem".

The left ventricle of the surviving dog's heart is opend, and the pseudo tendon fibre near the left branch of Tawara's bundle is cut at its peripheral end and the silk thread is attached to that end and the tendon is a little stretched by it. Then by reducing the perfusion pressure to a certain extent the beating of the ventricle is stopped, while the right auricle still continues beating.

The movement of the right auricle is recorded graphically by means of the lever and the thread, the hook being attached to the auricle. By stimulating the cut end with a strong induction current (the rate of which being 30 per second) the beat of the right auricle becomes irregular and frequent and at last falls into the state of fibrillation.

From the foregoing experiment it is possible that when abnormal impulses (heterotope impuls) start anywhere in the peripheral part of the "Reizleitungssystem" in succession they propagate retrogradely in the central direction so that at last the heart falls into the state of so called auriclefibrillation.

Chapter 7. The sheath of the muscle fibre belonging to the "Reizleitungssystem".

The structure of the connective tissue surrounding the "Reizleitungssystem" has been studied by *Kent*[20] (1893) *Tawara*[12, 13] (1906) *Keith*

and *Flack*[24] (1906), *Fahr*[13] (1909) *Mönckeberg*[31] (1908), De *Witt* (1909), and *Curran*[6] (1910).

Among them *Curran* emphasized that the "Reizleitungssystem" is also embedded in a kind of mucous bursa, the contents of which is a little more viscous than lymph. He described the function of this mucous bursa as serving as a defence for the "Reizleitungssystem" from probable injury, which otherwise might be caused by the strong pressure of the beating heart muscle, as in the case of the mucous bursa in the joint.

Lhamon[28] (1912) however denied the existence of the so called mucous bursa. *T. Tandler*[45] (1913) after investigating the subject macroscopically and microscopically claimed that he was not able to prove definitely the existence of the mucous bursa, although he found that the connective tissue, surrounding the "Reizleitungssystem", was very loose and could easily be separated from the "System".

Thus as to whether the so called mucous bursa exists or not, there are varying opinions, so I made several experiments on this point.

1. Following the method employed by *Curran* I tried to find out macroscopically the so called mucous bursa along the "Reizleitungssystem" just directly under the septum atriorum in several dogs and oxes, but in vain, although in the ox I was able to show that the loose connective tissue, around Tawara's branch, which lies in subendocard, can be separated from the "Reizleitungssystem" as far as Purkinje's fibre.

2. After exposing the pseudo tendon fibre of the ox's heart the tendon was first freed from moisture on its surface and then observed under the microscope with small magnification. By pricking the tendon with a sharp needlet along its long axis, avoiding the blood vessels, I found a droplet of the viscous fluid which had leaked out from the spot. The fluid was clear, of a slightly yellow tinge, containing a small number of lymph cells, and showed a neutral or an alkaline reaction with 0.05% alizarin.

3. *Lhamon*[28] (1912) having found that staining fluid such as Indian ink, Prussian blue, Prussian blue gelatine or air etc, when introduced into the environs of the "Reizleitungssystem", showed no sharp limited area but was spread diffusely like an extravasation, denied the existence of so called mucous bursa. I injected indian ink very carefully into the bifurcation of the His bundle in the ox's heart, where the so called mucous bursa was said to lie, and found the ink spread solely along the whole of the "Reizleitungssystem" very distinctly, forming a fine network; the "System" is usually shown clearly as a whity half transparent structure

in the inner surface of the ventricle. The ink also invaded the pseudo tendon fibre. This feature was more distinctly seen by observing the inner wall of the heart microscopically under reflecting light.

By examining the microscopic specimen of the above preparation, which was preserved in 4% formaline, with *Van-Gieson's* staining I found that the ink had invaded the surrounding tissue of the " Reizleiyungssystem " only, and never got into the thick connective tissue.

4. By examining the microscopic specimens of ox and dog with various staining methods I found that there existed a gap between the " Reizleitungssystem " and the thick connective tissue surrounding the " System ", so that by careless manipulation in preparing the microscopic specimen, one often finds by experience that the " Reizleitungssystem " is easily dropped out from the surrounding thick connective tissue. This shows that the " System " is surrounded by some very loose connective tissue and think it is worth to emphasize that there is considerable space between the " System " and this loose connective tissue, and the " System " is very easily separable from the latter. The effort to show the existence of the endothelial cells, which form the inner wall of the lymph canal, in a good number of microscopic specimens ended in failure.

From the observations mentioned above I suspect that *Curran* may have fallen into the mistake of assuming the relatively thick endocardium and connective tissue of the ox to be the wall of the mucous bursa. But from the mode of ink invasion, leakage of the lymph etc, we may assume that there is not only a loose connective tissue surrounding the " Reizleitungssystem " but a lymph gap between the " System " and the loose connective tissue, and the gap is always kept moist by this lymph fluid.

For these reasons I can not agree with *Lhamon's* opinion, and I think the lymphatic space serves to enable the automatic contraction to go on smoothly.

Appendix :

Relation between the survival of the heart and its fibrillation.

A difficulty we often meet with in the surviving experiment of the heart is, among others, that the heart especially the auricle very easily falls into fibrillation. Fibrillation means the state of irregular contraction of the heart, which takes place in various parts of the heart at the same time. The auricular fibrillation is evoked by the least defect in the surviving

method. The normal impulse in this case can not reach Tawara's node, but some of the stimuli, which cause the auricle fibrillation, reach it, and cause the irregular contraction of the ventricle, or at once go on to produce ventricular fibrillation, and thus at last makes the survival untenable. This condition is quite similar to that of the pulsus irregularis perpetuus.

I have never succeeded in producing survival of the ox's heart. In this case the auricle as well as the ventricle easily fall into fibrillation, and whenever this state occurred, recovery was almost impossible. On the other hand, however in the rabbit and cat and even in the dog, it was relatively easy to get the heart recovered from auricular as well as ventricular fibrillation.

Garrey and *Walter*[16] (1912) were of the opinion that the thick heart tended to show fibrillation, so that the heart of a relatively big animal fell into fibrillation more easily and persisted longer than that of relatively small animal and that the latter recovered more easily. They also stated that the fibrillation of the ventricle could not be arrested as easily as in the case of the auricle.

I have tried to arrest fibrillation in the perfused heart of the rabbit, cat and dog by means of drugs; for example $BaCl_2$ and KCl, added to the perfusing fluid, but was not successful, although I was able to arrest it by first discontinuing the perfusion, and then begining it again after 5 to 15 minutes, increasing the perfusion pressure continuously but very gently, from very low pressure. After 10 or 20 minutes the fibrillation disappears both in the auricle and ventricle, and the heart commences its normal beat first in the auricle and then in the ventricle.

Summary.

1. By microscopic examination of the pseudo tendon fibres after opening the ventricular cavity of the perfused heart of dog and rabbit we find that all of them contract synchronousely with the auricle. By stimulating the pseudo tendon fibre after cutting its central end, the heart muscle attached to the peripheral end responds with extracontraction. (Extrasystole).

2. After cutting the bundle of *His* or both its arms, the ventricular automatism commences. In this case the pseudo tendon fibre and the ventricle contract synchronousely. The contraction of the tendon dose not cease even after the contraction of the ventricle is arrested by adding pilocarpine to the perfusing fluid.

3. The excised pseudo tendon fibre maintains its spontaneous con-

traction for a long time in the warmed Locke's fluid saturated with oxygen. By stimulating one end with an induction shock, the contraction of the spot propagates to the other end of the tendon.

4. Therefore the pseudo tendon fibre belongs to the "Reizleitungssystem", and not only contracts itself during the propagation of the impulse, but also can contract automatically. And as the pseudo tendon fibre of the dog and rabbit consists mainly of primitive muscle cells, belonging to the "Reizleitungssystem", like the bundle of *His*, and contains no nerve cells, the automaticity and contractility must be ascribed to the property possesed by these muscular cells.

5. A fresh bundle of *Tawara* as well as that of *His*, spontaneously contracts in Locke's fluid.

6. A piece of the inner wall of both ventricles beats spontaneously This is due to the automatic contraction of the Purkinje's fibre, which lies subendocardialy.

7. The subendocardial Purkinje's fibre contracts synchronously with the auricle in vivo as in the case of the pseudo tendon fibre, but in the state, in which the normal initial impulse could not reach this fibre, its automaticity appears.

8. From the foregoing experiments we can fairly well conclude that the whole "Reizleitungssystem" contracts during the propagation of the impulse, so that in the beating heart the contraction wave reaches the ventricls from the auricle through this system, and that this system also has an automatism.

9. We may probably assume the existence of the Purkinje's fibre-like-fibre in the inner surface of the right auricle.

I express also my thanks to Prof. *S. Tawara*, who has given me valuable suggestion throughout this work.

Bibliography.

1. Aschoff, L., (1916). Die Nervengeflechte des Reizleitungssystem des Herzens. Deutch. med. Wochenschr, s. 104.

2. Ackerknecht, E., (1923). Die sog. abnormen Sehnenfäden des menschlichen Herzens, Anatom. Anzeig. Centr. f. d. ges. wissensch. Anat., März, Bd. 56.

3. Angyan, J. v., (1913). Kammerautomatie und Vorhofflimmern. Virchow's Archiv, Bd. 213. s. 170.

4. Braeunig, K., (1904). Über musculöse Verbindungen zwischen Vorkammer und Kammer bei verschiedenen Wirbeltierherzen. Engelmann's Archiv, physiol. Abt. Suppl.

5. Browicz, (1896). Über anomale Sehnenfäden im Herzen und deren eventuelle Bedeutung. Virchow's Archiv. Bd. 145, s. 652.

6. Curran, E. J., (1910). A constant bursa in relation with the bundle of His; with studies of the auricular connections of the bundle. Anatom. Anzeig. Bd. 35.

7. Erlanger, J.,

a) (1905). Vorläufige Mitteilung über die Physiologie des Herzbloks in Säugetieren. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 19, Nr. 1. s. 9.

b) (1910). Further studies in the physiology of heartblock in the dog. Heart. Vol. 1. Nr. 3.

8. Eppinger, H. und Rothberger, C. Y., (1910). Über die Folgen der Durchschneidung der Tawaraschen Schenkel des Reizleitungssystems. Zeitschr. f. kl. Med. Bd. 70. H. 1. u. 2.

9. Engel, I., (1910). Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie des Atrioventrikularbündels. Ziegler, Beiträge zur pathol. Anatom. Bd. 48, s. 499.

10. Eyster, T. A. and Meek, W. J., (1914). Experiments on the origin and propagation of the impulse in the heart. The point of primary negativity in the mammalian heart and the spread of negativity to other region. Heart Bd. 5. Nr. 2.

11. Fredericq, L., (1912). Dissociation par compression graduée des voies motorices et arrestatrices contenues dans le faisceau des His. Arch. internat. de physiol. Bd. 11.

12. Friedrich, Harries, (1918). Das schlagend überlebende Herzstreifenpräparat. Die Wirkung des Adrenalins an isolirten schlagenden Herzstreifen. Zeitschr. f. d. ges. experim. Med. Bd. 6. s. 301.

13. Fahr, (1909). Über die muskuläre Verbindung zwischen Vorhof und Ventrikel (das Hissche Bündel) in normalen Herzen und beim Adams-Stokesschen Symptomplex. Virchow's Archiv. Bd. 188. s. 562.

14. Gaskell, W. H., (1883). On the innervation of the heart, with especial reference to the heart of the tortoise. Journal of Physiology, Vol. IV. p. 43.

15. Ganter, G. und Zahn, A., (1913). Zur Lokalisation der automatischen Kammerzentren, (Vorläufige Mitteilung). Zentralb. f. Physiol. Bd. 27. Nr. 4. s. 211.

16. Garrey and Walter, E., (1912). Effects of the vagi upon heart-block and ventricular rate. Americ. Journal of physiology. Bd. 30.

17. His W. Jung, (1893). Die Tätigkeit des embryonalen Herzens deren Bedeutung für die Lehre von der Herzbewegung beim Erwachsenen. Arbeiten aus der med. Klinik. Leipzig.

18. Hering H. E.,

a) (1903). Über die Wirksamkeit des Accelerans auf die von den Vorhöfen abgetrennten Kammern isolirter Säugetierherzen. Zentralb. f. Physiol. Bd. 17. Nr. 1. s. 1.

b) (1905). Nachweiss, dass das His'sche Übergangsbündel Vorhof und Kammer des Säugetierherzens funktionell verbindet. Pflüger's Archiv, Bd. 108. s. 267.

c) (1905). Der Accelerans cordis beschleunigt die unabhängig von den Vorhöfen schlagenden Kammern des Säugetierherzens. Pflüger's Archiv, Bd. 107. s. 125.

d) (1905). Über die unmittelbare Wirkung des Accelerans und Vagus auf automatisch schlagende Abschnitte des Säugetierherzens. Pflüger's Archiv, Bd. 108. s. 281.

e) (1906). Die Durchschneidung des Übergangsbündels beim Säugetierherzen. Dritte Mitteilung. Pflüger's Archiv Bd. 111. s. 298.

19. Heinz, (1906). Handbuch der experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1. 2. s. 854.

20. Kent, A. F. S., (1893). Reserches on the structure and function of the mammalian heart. Proc. Physiol. No. 12.

21. Kure, K., (1917). Diagnostik und Therapie des Herzkrankheiten. 2. Auflage.

22. Kölliker, (1902). Gewebeslehre, 6. Auflage. Leipzig.

23. Külbs, (1913). Das Reizleitungssystem im Herzen. Berlin.

24. Keith, A and Flack, M. W., (1907). The form and nature of the muscular connections between the primary division of the vertebrate heart. Journal of Physiol. Vol. 41.

25. King, M. R., (1916). The sino-ventricular system as demonstrated by the injection method. Americ. Journ. Anatom. Vol. 19.

26. Koch, W.,
 a) (1909). Über die Blutversorgung des Sinusknotens und etwaige Beziehungen des letzteren zum Atrioventrikularknoten. Münch. med. Wochenschr. Nr. 46. s. 2362.
 b) (1922). Der funktionelle Bau des menschlichen Herzens. Berlin.

27. Loewe, (1918). Das schlagend überlebende Herzstreifenpräparat. Zeitschr. f. ges. experim. Med. s. 300.

28. Lhamon, R. M., (1912). The sheath of the sino-ventricular bundle. Americ. Jour. Anat. Vol. 13.

29. Mönckeberg-Giessen., (1908). Über die sogenannten abnormen Sehnenfäden im linken Ventrikel des menschlichen Herzens und ihre Beziehungen zum Atrioventrikularbündel. Verhandl. d. deut. pathol. Gessel. Bd. 12. s. 160.

30. Magnus-Alsleben, E., (1906). Zur Kenntnis der sogenannten abnormen Sehnenfäden im Herzen. Zentralb. f. all. Pathol. Anat. Bd. 17. s. 897.

31. Mönckeberg, J. G., (1908). Untersuchungen über das Atrioventrikularbündel im menschlichen Herzen. Jena.

32. Nagayo, M., (Aschoff-Freiburg) (1908). Über den Glykogengehalt des Reizleitungssystems des Säugetierherzens. Verhandl. d. deut. Pathol. Gessel. Bd. 12. s 150-153.

33. Noyons, A. K. M., (1909). Über Modifikationen unpolarisierbarer Elektroden. Zeitschr. f. biol. Thechnik u. Methodik. Bd. 1. H. 4.

34. Paladino, G., (1876). Contribuzione alla anatomia, istologia e fisiologia del cuore, Mov. med. chir. Napoli.

35. Przewoski, E., (1897). Anomale chordae tendinae humani. Valv. Venae cavae superioris. Zentralb. f. pathol. Anat. Bd. 8. s. 151.

36. Retzer, R., (1904). Über die muskulöse Verbindung zwischen Vorhof und Ventrikel des Säugetierherzens. Engelmann's Archiv. Physiol. Abt. 1-3.

37. Rössle, (1902). Über abnorme Sehnenfäden des Herzens. Deut. Arch. f. kl. Med. Bd. 74.

38. Rothberger, C. J. und Winterberg, H.
 a) (1910). Über die Beziehrungen der Herznerven zur Atrioventrikulären Automatie, (nodale rhythm). Pflüge's Archiv. Bd. 135.
 b) (1911). Über die experimentelle Erzeugung extrasystolischer ventrikulärer Tachycardie durch Acceleransreizung. Pflüger's Archiv. Bd. 142. s. 461.
 c) (1912). Über Extrasystolen mit kompensatorischer Pause bei Kammerautomatie und über die Hemmungswirkung der Extrasystolen. Pflüger's Archiv. Bd. 146. s. 385.
 d) (1913). Studium über die Bestimmung des Ausgangspunktes ventrikulärer Extrasystolen mit Hilfe des Elektrokardiogramms. Pflüger's Archiv. Bd. 154. s. 571.

39. Rihl, J., (1906). Über Vaguswirkung auf die automatisch schlagenden Kammern des Säugetierherzen. Pflüger's Archiv. Bd. 114.

40. Suzuki, B., (1911). Mikroskope und mikroskopische Thechnik.

41. Sulze, W., (1913). Ein Beitrag zur Kenntnis des Erregungsablauf im Säugetierherzen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 60.

42. Tawara, S.,
a) (1906). Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens. Jena.
b) (1906). Über die sogenannten abnormen Sehnenfäden des Herzens. Ziegler, Beiträge zur pathol. Anat. Bd. 39 s. 563.
c) (1906). Anatomisch-histologische Nachprüfung der Schnittführung an den von Prof. H. E. Hering übersandten Hundeherzen. Pflüger's Archiv. Bd. 111. s. 300.

43. Tandler, T., (1913). Anatomie des Herzens. Jena Verlag v. Gustav Fischer.

44. Thorel, Ch.,
a) (1909). Vorläufige Mitteilung über eine besondere Muskelverbindung zwischen der Cava superior und dem Hisschen Bündel. Münch. med. Wochenschr. Nr. 42. s. 2159.
b) (1910). Über den Aufbau des Sinusknotens und seine Verbindung mit der Cava superior und den Wenckebach'schen Bündeln. Münch. med. Wochenschr. Nr. 4. s. 183.

45. Winkler-Breslau, (1903). Ein Beitrg zur Pathologie der angeborenen Herzfehler. Verhandl. d. deut. pathol. Ges. in Kassel. VI Tagung. s. 247.

46. Wenckebach, K. F., (1914). Unregelmässige Herzthätigkeiten und ihre klinische Bedeutungen. Leipzig u. Berlin.

47. Zahn, A., (1913). Experimentelle Untersuchungen über Reizbildung im Atrioventrikularknoten und Sinus coronarius. Zentralb. f. Physiol. Bd. 26. 12.

Explanation of the plates and figures.

Plate I. Modification of Langendorff's method.

Plate II. Dog of about 10 kilos; bifurcated pseude tendon fibre with addition of piece of the heart muscle in the left ventricle were excised; fixed with celloidin; the longitudinal section was stained with *Van-Gieson*; showing the specific structure of the muscle belonging to the "Reizleitungssystem".

Fig. 1. Magnification 45 times.
Showing the longitudinal cut surface of a whole pseudo tendon fibre; a (central) and e (peripheral) sho the adjoining part of the tendon with the heart muscle.

Fig. 2. Magnification 73 times.
Magnified a of Fig. 1, the bordering of the heart muscle and the tendon is clearly shown; the whole muscular tissue surrounded by the connective tissue.

Fig. 3. Magnification 100 times.
Magnified b of Fig. 1, showing the cross section of the muscular tissue; continuous and sporadic connective tissue are seen.

Fig. 4. Magnification 70 times.
Magnified c, d. of Fig. 1; c shows mainly the cross section of the systtm; () shows the cross section at the bifurcation point; d shows the part of the system adjoining the heart muscle.

Fig. 5. Magnification 55 times.

Magnified e of Fig. 1; Showing the part of the peripheral end of the pseudo tendon fibre adjoining the heart muscle.

Fig. 6. Magnification 300 times.

Magnified L of Fig. 3, showing the longitudinal section of the muscular tissue.

F. Specific fibrils.

K. Specific nucleus.

B. Connective tissue.

E. Endocardium.

Fig. 7. Magnification 300 times.

Magnified Q of Fig. 4, showing the cross section of the muscular tissue. The marks are to be understand as in Fig. 6.

Looking at the figures in Plate II, we see that the tendon consists of the so called primitive muscular tissue belonging to the "Reizleitungssystem". This muscular tissue is not only separated by the sheath of the connective tissue from the surrounding tissue, but each cord is also separated by the same connective tissue from every othher. The connective tissue is covered with endocardium and subendocardial tissue, in no part of the system does the heart muscle intermingle.

The cells (s. Fig. 4. Fig. 6. Fig. 7.) are big and generally transparent compared with that of the bundle of His, the nucleus is very big, of variing form, surrounded by bright area, in groups of 2 or more together. The fibril run with very regular arrangement, straight or wavy, passing through the cell from one end to the other, and moreover invade the adjoining cells. In cross section (Fig. 7) we see cells grouped together in various shapes, the central part of the cell being generally transparent and is provided with a nucleus; in the border-line of the cell there are granules, thick and loose; these granules are the cross section of the muscle fibrils.

Plate III.

June 16, 1923. (s. Chapter 2, II.)

Graphic record of the spontaneous contraction of the "Herzstreifenpräparat" (Strip-preparation) of the cat. (with endocardium). Time every 2 seconds.

Plate IV.

June 10, 1923. (s. Chapter 1, I.)

Dog of 9 kilos:

In surviving heart, the left ventricle is opened; the contraction of the right auricle is recorded (Top trace); the longest pseudo tendon fibre is observed under the microscope with small magnification, and the rate of beat of tendon is marked by means of a magnet signal (middle trace); showing the right auricle and the tendon beat synchronously. Time every 2 sec. (bottom trace).

Plate I.

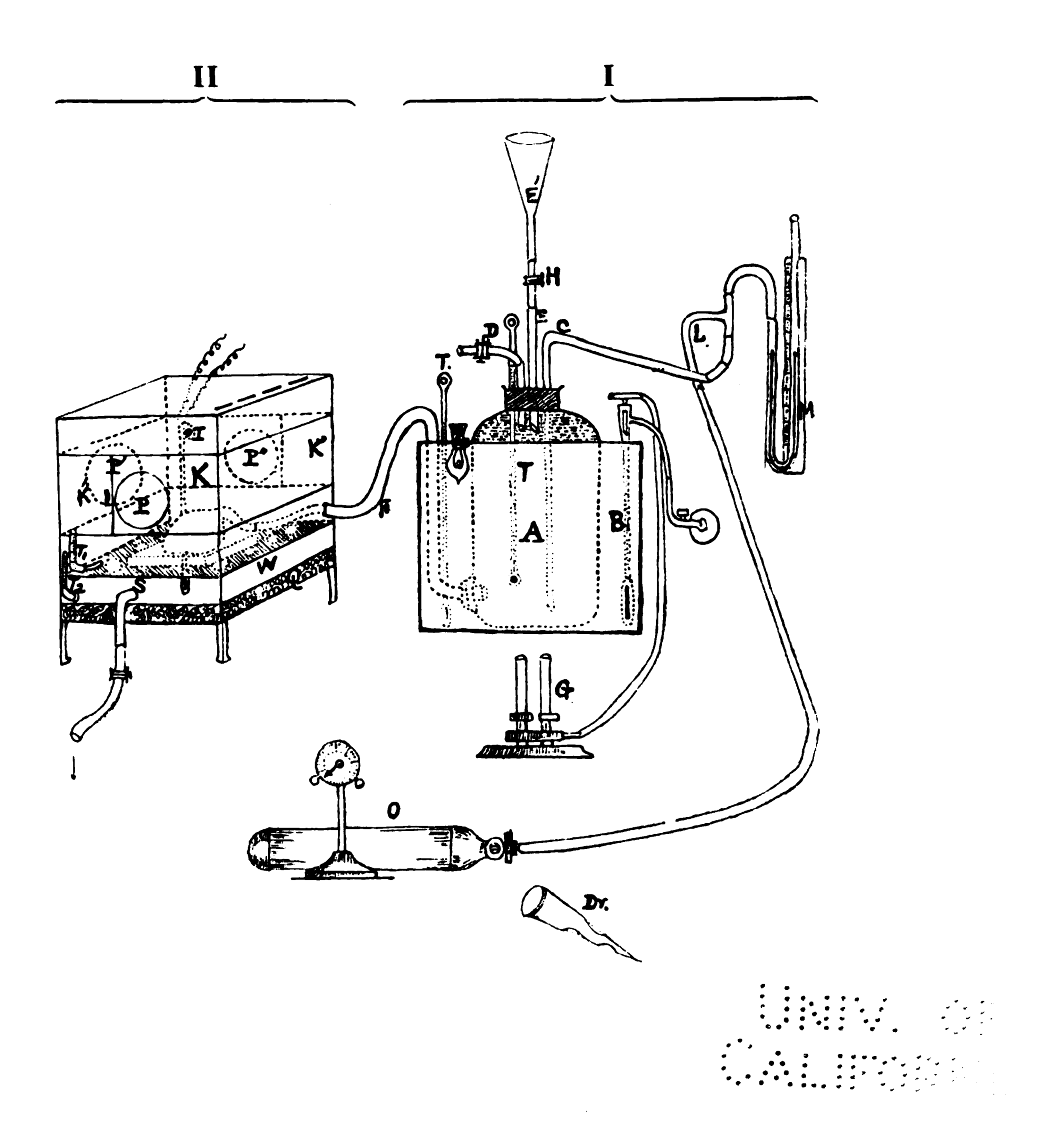


Plate I.

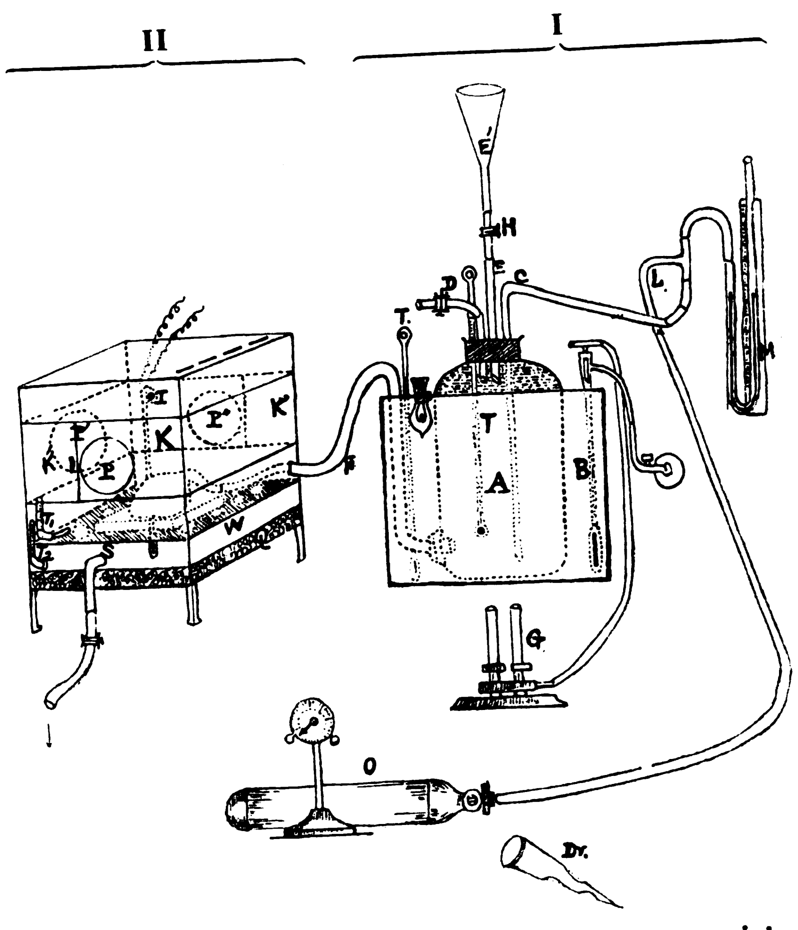


Plate II.

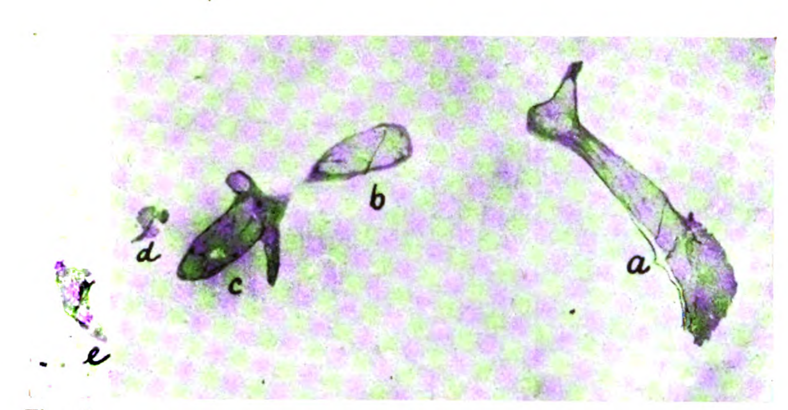


Fig. 1.

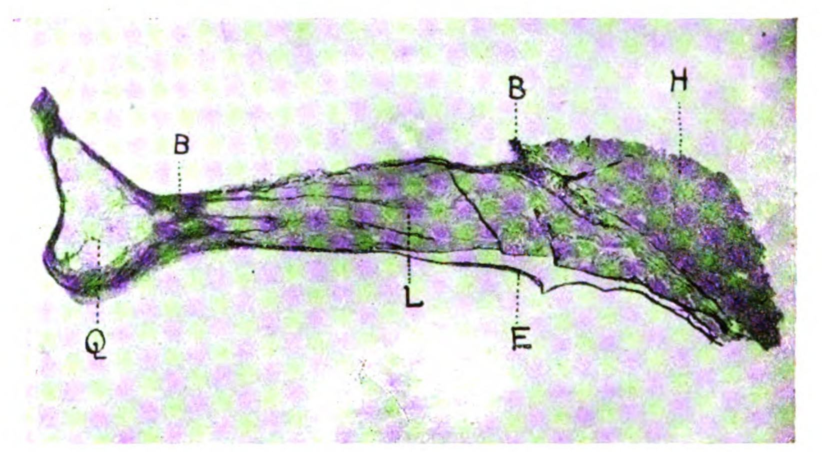


Fig. 2.

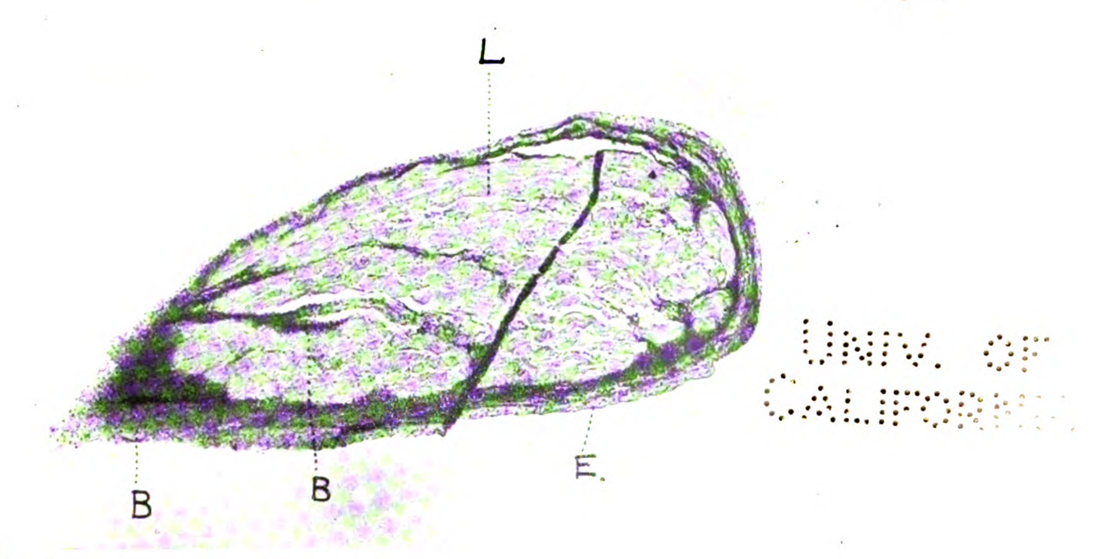


Fig. 3.

Plate II.

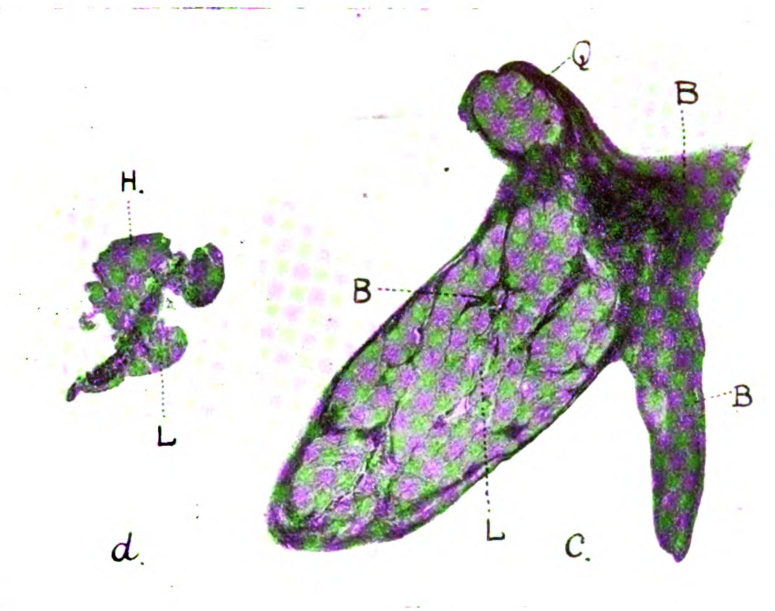


Fig. 4.

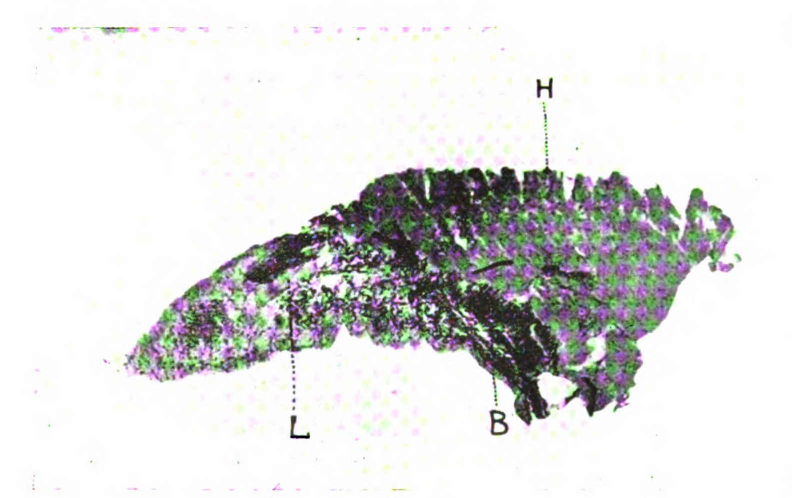


Fig. 5.

Plate II.

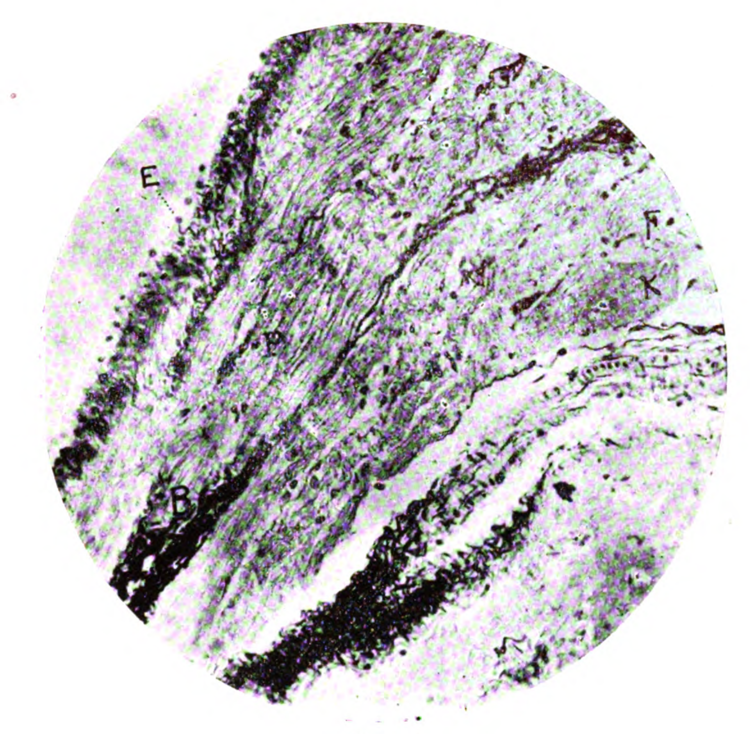


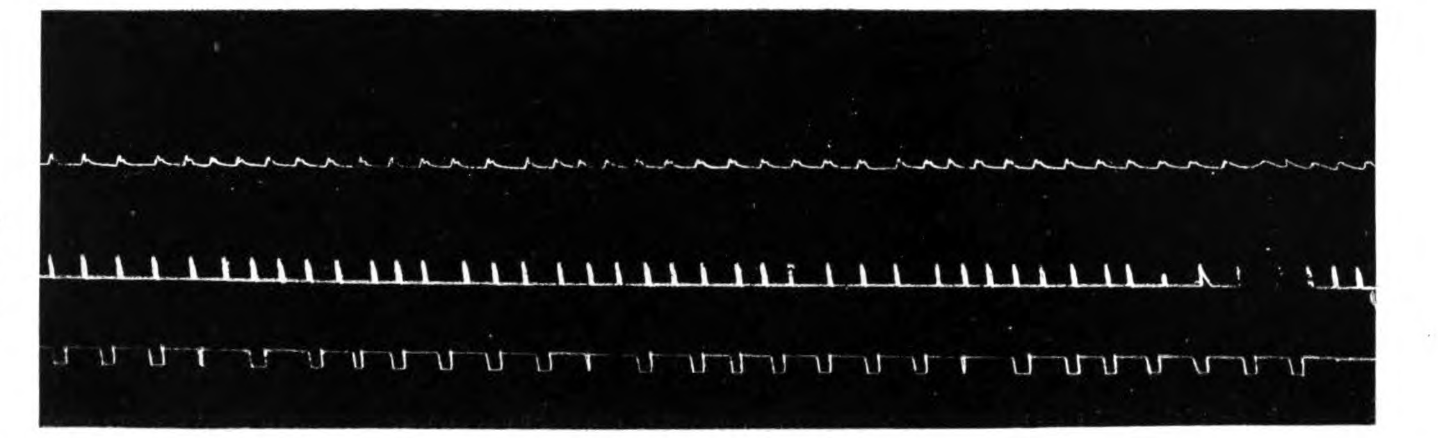
Fig. 6.



Fig. 7.

Plate III.

Plate IV.

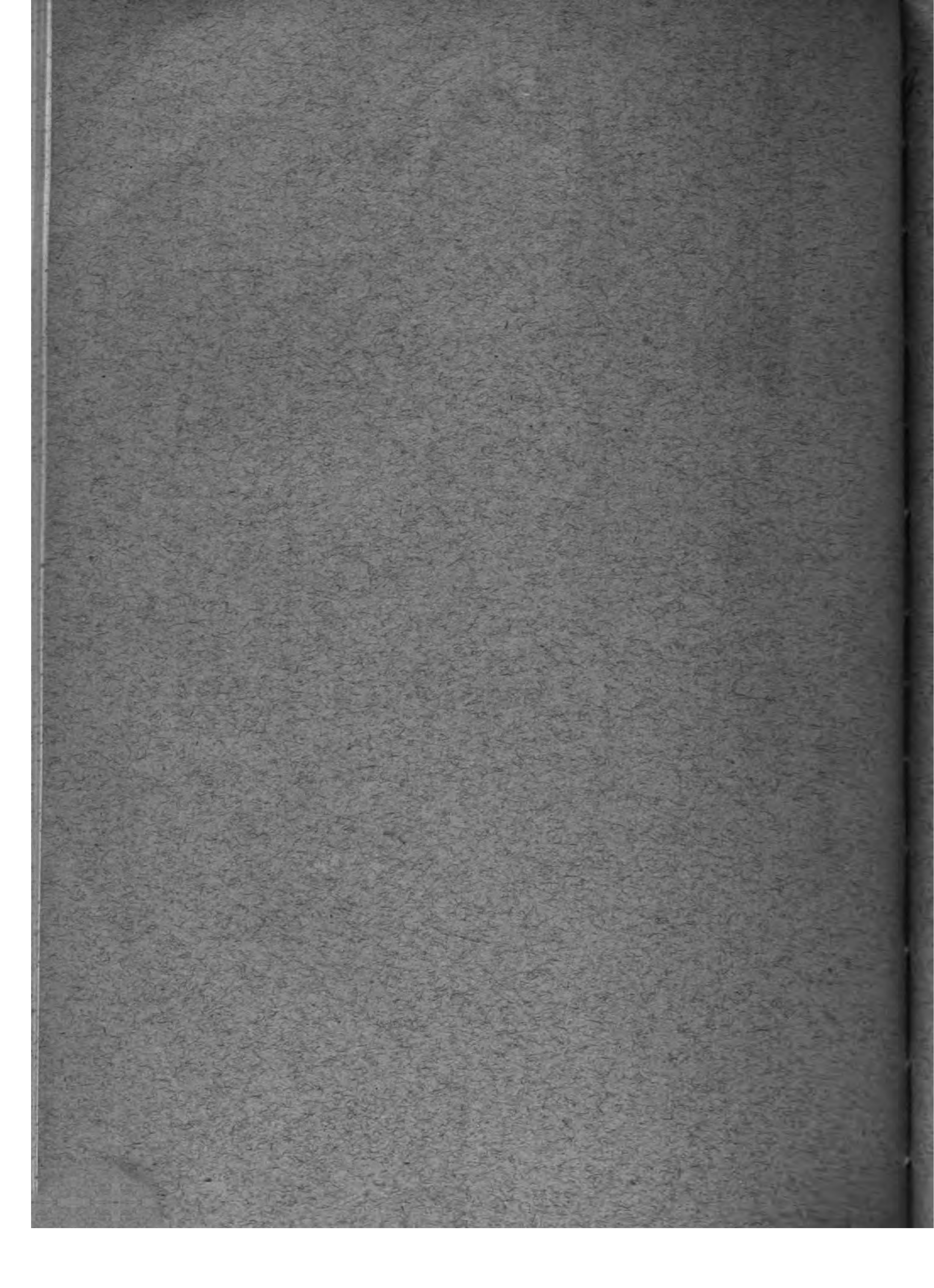


大正十三年八月二十七日印刷
大正十三年八月三十一日發行

編纂兼發行者
九州帝國大學醫學部

印刷所
東京市本郷區駒込林町百七十二番地
合資會社 杏林舍

印刷者
東京市本郷區駒込林町百七十二番地
柴山則常



九州帝國大學
醫學部紀要

第九卷第二册

大正十三年十二月

MITTEILUNGEN

AUS DER

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

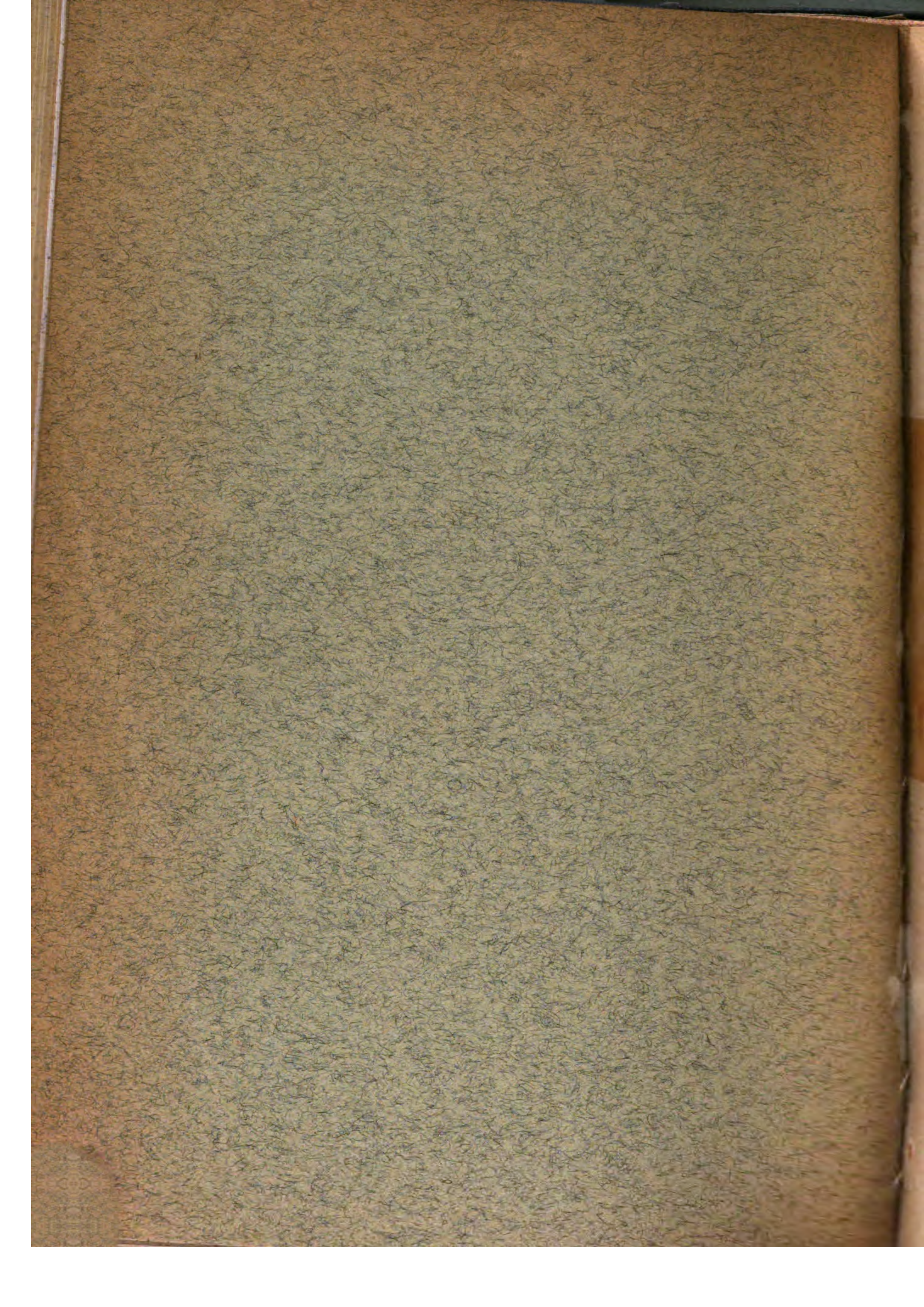
DER

KAISERLICHEN KYUSHU-UNIVERSITÄT.

FUKUOKA, JAPAN.

BAND IX HEFT 2
1924.

VERIAG VON DER UNIVERSITÄT.



九州帝國大學

醫學部紀要

第九卷第二册

大正十三年十二月

MITTEILUNGEN

AUS DER

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KAISERLICHEN KYUSHU-UNIVERSITÄT.

FUKUOKA, JAPAN.

BAND IX HEFT 2

1924.

VERIAG VON DER UNIVERSITÄT.

INHALT.

Aus der I. chirurg. Klinik (Direktor: Prof. Dr. Hayashi Miyake) der Kaiserl.
Kiushu-Universität zu Fukuoka, Japan.

Ueber die Todesursache bei Ileus.
(Intoxikationstheorie.)

Von

Dr. med. SEIJU SUGITO.
Assistent der Klinik.
(*Eingegangen am 20. Oktober, 1924.*)

Uebersicht.

Einleitung.

Ueber die Todesursache bei Ileus sind eine ganze Anzahl prinzipiell verschiedener Theorieen entwickelt worden, die ich nachstehend in übersichtlicher Form kurz skizzieren möchte.

A.) Theorieen, welche die Todesursache auf den Ileusinhalt zurückführen.

1) Die Intoxikationstheorie.
2) Die bakterielle Infektionstheorie. (Peritonitis, Bakteriämie.) *Reichel* 1886, *Borszcky* und *Genersich* 1902, *Murphy* und *Vincent* 1911, *Howell* 1913.

B.) Theorieen, welche die Todesursache ausserhalb des Ileus suchen.

3) Die nervöse Reflextheorie. *Leichtenstern* 1870, *Nothnagel* 1903, *Casabona* 1911.

4) Das Augenmerk auf den Säfteverlust richtend:

a) Theorie einer Anämisierung des Gehirns. *Braun* und *Boruttau* 1908, *Braun*, *Wortmann* und *Brasch* 1924.

b) Theorie der Anhydrämie. *Hartwell*, *Hoguet* und *Beckmann* 1912 und 1914, *McLean* und *Andries* 1912, 1914, *Wilkie* 1913, 1922.

c) Theorie der Pseudourämie. *Bacon*, *Anslow* und *Eppler* 1921.

5) Theorie eines Mangels an Salzen im Blute. *Haden* und *Orr* 1923.

6) Theorie einer mechanischen Funktionsstörung des Herzens. *Schmieden* und *Scheele* 1922.

Unter diesen haben die nervöse Reflextheorie, die bakterielle Infektionstheorie und die Theorie der Anämisierung des Gehirns keine Anhänger mehr und die Theorie der Anhydrämie ist bisher unbewiesen geblieben.

Es ist angenommen worden, dass verschiedene toxische Substanzen im Spiele seien, aber der Nachweis dafür, dass der Tod bei Ileus die Folge einer vom Darm ausgehenden Autointoxikation sei, hat sich bisher noch nicht erbringen lassen.

Ich habe die nachfolgenden Untersuchungen über die Todesursache bei Ileus auf Anregung und unter Leitung meines hochverehrten Chefs, Herrn Prof. Dr. *H. Miyake* und des Herrn Prof. Dr. *M. Takayama*, denen ich auch an dieser Stelle für ihre gütige Leitung und ständige Beratung danken möchte, in der Zeit vom Spätherbst 1920 bis zum Frühjahr 1924 ausgeführt.

Kapitel I. Versuchsmethode.

Zu meinen Versuchen mit der Bildung des Darmverschlusses wurden ausschliesslich kräftige, genügend entwickelte Hunde gebraucht.

Die Operation. 1) Desinfektion. Zur Desinfektion der Haut auf dem Operationsfelde wurde 80 % iger Alkohol benutzt und auch die sonstige allgemeine Desinfektion wurde so streng wie möglich durchgeführt. 2) Narkose. In den meisten Fällen wurde die Operation nach subkutaner Injektion von Morphinum hydrochloricum in einem Verhältnis von ca. 10 mmg. pro kg. Körpergewicht in 3-4 % iger wässeriger Lösung ausgeführt. In wenigen Fällen, in denen das notwendig war, wurde die Narkose mit Aether oder die

kombinierte A-C-E Narkose vorgenommen. 3) Bildung des Darmverschlusses. Zur Bildung des Darmverschlusses wurde zuerst der Darm durchtrennt, dann dessen beide Enden durch vielfache Tabaksbeutelnähte verschlossen. Ueberdies wurde das Ende des verschlossenen Darmes, um Zirkulationsstörung zu vermeiden, gerade an der Einführungsstelle der Mesenterialgefässe angelegt.

Kapitel II. Der akute Darmverschluss und der akute Ileus.

In meinen Versuchen haben wir den Darmverschluss nicht ohne weiteres als Ileus angenommen.

Beispiel: Hund No. 206. Männl. Weiss und braun. 6.6 kg. Am 11. Mai 1922 3 p.m., Laparotomie in der Mittellinie. Es wurde dann das Jejunum an einer Stelle, die, vom Ausgangspunkt des Jejunums gerechnet, um ca. eine Duodenal-Länge abwärts lag, durchgetrennt und die beiden Enden verschlossen, d.h. also ein einfacher, vollkommener Jejunumverschluss vorgenommen. Alsdann wurde die Bauchwand zugenäht und damit die Operation beendet. Es stellten sich nach der Operation wie gewöhnlich keine Folgeerscheinungen ein. Von Erbrechen keine Spur. Milch, Speisereste und Wasser wurden dem Tiere ad lib. verabreicht. Noch bis zum 23. Mai war das Tier ganz munter und zeigte keinerlei Beschwerden. Temperatur rektal: 38.8°C Puls: 92. Körpergewicht 5.6 k.g. Am 23. Mai, 3 p.m. wurde Relaparotomie vorgenommen, d.h. also gerade 12 Tage nach der Operation. Der verschlossene Darm war dilatiert und das Volum betrug ca. das dreifache des normalen Darminhalts. Exitus durch Verblutung herbeigeführt. Die Sektion ergab: Verdickung der verschlossenen Darmwand um das Doppelte. Der Inhalt unterschied sich von dem gewöhnlichen, voluminösen, stinkenden, schwärzlichbraunen, dick-flüssigen Ileusinhalt wesentlich. Es fanden sich nur geringe Spuren von Haaren, Pflanzenfasern und anderen nicht verdaulichen Resten. Mit der Darmwand verklebt fand sich eine geringe Menge einer schleimigen, gelbbraunen Masse, wie beim normalen Jejunum. Der Harn war eiweiss- und zuckerfrei. Harnindikan positiv. Es handelt sich hier also um ein Beispiel von akutem Darmverschluss und nicht um akutem Ileus.

Wenn der Darm akut verschlossen ist, dann gleichen sich einerseits in dem Inhalte des verschlossenen Darmes Sekretion und Resorption aus und die Reste stauen sich; sie verursachen eine Steigerung des Innendrucks in dem verschlossenen Darm, andererseits tritt in der Mündung des verschlossenen Darms Hyperämie und Arbeitshypertrophie auf. Noch bevor diese Hypertrophie fortschreiten kann, dehnt sich der Darm durch die Erhöhung des Innendrucks, und wahrscheinlich wird dadurch die normale Sekretion und Resorption verändert und zwar ist es wahrscheinlich, dass eine Verminderung der Sekretion und eine Vermehrung der Resorption eintritt und es ist schon von anderer Seite nachgewiesen worden, dass mit der Dauer der Verschlusszeit die Vermehrung der Resorption und Verminderung der Sekretion immer grösser wird. Mit der Stauung des Inhalts wird dessen Fäulnis und die Gasentwickelung fortschreiten und dadurch weiterhin der Innendruck gesteigert, wodurch schwere, allgemeine akute Symptome hervorgerufen werden. (Akuter Ileus.) Wenn der Widerstand der Darmwand gegen den steigenden Innen-

druck stark genug ist und ausserdem durch Erbrechen der Innendruck leicht vermindert wird, so verliert die Darmwand nicht ihre normalen Funktionen und es handelt sich dann nur um Darmverschluss, nicht um Ileus, d. h. es handelt sich um akuten Ileus oder um akuten Darmverschluss je nachdem der Innendruck die Spannkraft der Darmwand oder die Spannkraft der Darmwand den Innendruck beherrscht. Es ist schliesslich die Entwickelung des Ileus von dem Gleichgewicht dieser beiden Kräfte abhängig. Also ist der Pylorus-Sphinkter für die Veränderung des Innendrucks bei hoher Stenose von der grössten Bedeutung. Eine Störung des Erbrechens durch den Pylorus-Sphinkter ist eine Ursache für den Uebergang des akuten Darmverschlusses zum Ileus. Man kann deshalb durch Durchschneiden der Muskulatur des Pylorus-Sphinkters beim Hunde um so leichter den Darmverschluss herstellen, je kürzer der zuführende Schenkel des Verschlusses ist.

Beispiel: Hund No. 195. Männl. Braun. 19.8 kg. Am 25. April 1922, 1 p.m. wurde Laparotomie in der Mittellinie ausgeführt. Es wurde dann das Jejunum an einer Stelle, die, vom Ausgangspunkt des Jejunums gerechnet, um ca. eine Duodenallänge (ca. 44 cm.) abwärts lag, durchgetrennt und beide Enden verschlossen. 10 cm. abwärts von der Schnittstelle wurde Gastroenterostomie nach Hacker angelegt. Die Muskulatur des Pylorus-Sphinkters wurde an einer Seite ganz durchschnitten, dann wurde die Bauchwand zugenäht und damit die Operation beendet. Nach der Operation wurden ad libitum Milch, Speisereste und Wasser verabreicht. Während des weiteren Verlaufes wurde ausser Abmagerung nicht besonderes konstatiert. Am 9. Mai, volle 14 Tage nach der Operation, Köpergewicht: 16.0 kg. Temperatur rektal: 38.5C, Puls 76. Um 11 a.m. wurde Relaparotomie vorgenommen. Der verschlossene Darm zeigte sich ziemlich dilatiert und die Wandungen waren stark verdickt. Nahe unterhalb des Verschlussendes der Gastroenterostomie, wurde Enterostomie angelegt (Ablösung des Verschlusses). Nach der Operation wurde der Hund wieder freigelassen.

Es ist selbstverständlich, dass der Einfluss der Muskulatur des Pylorus-Sphinkters mit der Zunahme der Länge des zuführenden verschlossenen Darmes verschwindet und wenn der Schenkel kürzer ist, dann ist die Entstehung des Ileus bedingt durch den Verschluss beider Enden. Je nach dem Grade der Vollkommenheit des Verschlusses an dem Oralende des verschlossenen Darmes geht auch die Entstehung des Ileus schneller oder langsamer vor sich. Bleibt das Oralende bei einem nicht sehr langen Schenkel offen, so entsteht nur einfache Darmstenose und kein Ileus. Diese Unterschiede ergeben sich aber nur bei den Karnivoren, bei den Herbivoren mit dünner und weicher Darmwandung oder in klinischen Fällen ist akute einfache Darmstenose immer mit akutem Ileus übereinstimmend, ich habe also weiterhin nicht nötig einen solchen Unterschied zu machen.

Kapitel III. Ueber die Momente, die die Todeszeit beim Ileus beeinflussen, insbesondere über die Verschlusstelle.

Wenn man die physiologische Tatsache, dass in dem Anfangsteil des Darmes die sekretorische Tätigkeit, während peripheriewärts die resorbierende

Tätigkeit überwiegt, berücksichtigt, so kann man sich denken, dass unter gleichen Bedingungen (wie z.B. Verschliessen der beiden Enden des Darmkanals von gleicher Länge) je höher der Verschluss sitzt, desto rascher die Stauung des Inhalts eintritt, dementsprechend rascher die Entwickelung des Ileus vor sich geht und viele Forscher stimmen darin überein, dass der Tod um so früher eintritt. Indessen werden wir bei einer Auseinandersetzung über die Eintrittszeit des Ileustodes die folgenden wichtigsten Momente im Auge behalten müssen.

1) Die Blutversorgung im verschlossenen Darmkanal, besonders in dessen Sclussende. Je nach dem Grade der Störung der Blutversorgung tritt der Tod früher oder später ein.
2) Längenunterschied des verschlossenen Darmes. Bei Verschluss der beiden Darmenden unter gleichen Bedingungen geht die Entwickelung des Ileus rascher vor sich, je kürzer die verschlossene Darmlänge ist.
3) Individuelle Verschiedenheiten. Unter sonst gleichen Bedingungen ist die individuelle Verschiedenheit in der Sekretionsmenge des verschlossenen Darms zu berücksichtigen.

Wenn wir nun an verschiedenen Stellen des Darmes beim Hunde den einfachen Verschluss bilden, dann staut sich der Darminhalt um so schneller, je höher die Stenose sitzt, d.h. je kürzer der Darmschenkel ist, und weil überdies der Verschluss des oralen Endes unvollkommen ist, so tritt das Erbrechen um so leichter ein, je höher die Stenose sitzt, und es tritt also die Darmentleerung um so leichter ein. Es sind daher die Resultate auch nicht so deutlich wie beim Kaninchen, das einen vollkommeneren Pylorusverschluss besitzt. Für den Tod bei hoher Stenose ist ausserdem auch der Einfluss des Pankreassaftes zu berücksichtigen. Es ist allgemein bekannt, dass der Pankreassaft, sobald er in die Serosa eintritt, ziemlich stark giftig wirkt. Im Anfang meiner Versuche goss ich, um dessen Bedeutung kennen zu lernen, Pankreassaft in den verschlossenen Darm ein. Diese Versuche stellte ich an einem Material von über 40 Hunden an. Bei diesen wurde der Darm an verschiedenen Stellen des Dünndarms stenosiert, dabei wurde die Oertlichkeit mit einem vielfachen der Duodenallänge von dessen Anfangsteil aus bemessen und bei 20 Hunden der Einfluss des Pankreassaftes ausgeschlossen und bei weiteren 20 nicht. Ich fand, dass bei hoher Stenose, wenn man das Eindringen des Pankreassaftes durch doppelte Unterbindung der beiden Pankreasausführungsgänge ausschliesst, der Tod im allgemeinen spät eintritt. Der Pankreassaft wird, je höher die Stenose sitzt, um so grössere Bedeutung haben. Ich fand dann später in der Literatur, dass derselbe Versuch bereits

von Sweet und seinen Mitarbeitern vorgenommen worden war und gleich nach Beendigung meiner Experimente wurden auch von Eisberg derartige Versuche mit gleichem Ergebnis veröffentlicht. Trotzdem es noch zu früh erscheinen mag auf Grund dieser verhältnismässig geringen Zahl von Versuchen eine endgültige Entscheidung zu fällen, möchte ich doch vorläufig die Ergebnisse dieser meiner Versuche als gültig im Auge behalten.

Kapitel IV. Experimentelle Untersuchung des Ileusinhaltes.

Es ist selbstverständlich, dass eine Untersuchung der giftigen Substanzen des Ileusinhaltes keine Erklärung für die Ursache des Iluestodes geben kann. Da nun aber die Intoxikations-Theorie von dieser Ansicht ausgegangen ist, möchte ich doch zweckmässig auch diese Frage einer Untersuchung unterziehen.

Der Ileusinhalt ist schon sehr oft untersucht worden und dessen starke Giftigkeit allgemein bekannt. Die letale Dosis, bei intravenöser oder intraperitonealer Injektion von experimentell erhaltenem Ileusinhalte von Hunden ist pro kg. Körpergewicht bemessen, eine nur geringe. (2-3 ccm.), während es bei einzelnen Fällen und bei gewissen Ileusinhalten und auch je nach der Injektionsdosis nur zeitliche Verschiedenheiten in der tödlichen Wirkung gibt.

Der Ileusinhalt verliert durch Kochen seine Giftigkeit nicht.

Beispiel: Hund No. 290. Männl. Braunrot. 7.5 kg. 4 p.m. Puls 93. Mittellaparotomie. Dann wurden 10 ccm des Inhaltes des verschlossenen oberen Jejunums des Hunds No. 205, die zuvor 10 Minuten lang auf dem Wasserbade erhitzt worden waren, mitsamt dem Gerinnsel intraperitoneal eingeführt und die Bauchwand wieder vernäht. 6 p.m. Puls 198, 8 p.m. Puls 220. Am nächsten Morgen wurde das Tier tot aufgefunden. Sektionsbefund: Hyperämie der parenchymatösen Organe, sonst nichts besonderes.

Es zeigt sich nun aber, dass wenn wir ein vielfaches dieser letalen Dosis des Ileusinhaltes in einer Kollodiumhülse in Aq. dest. oder in physiologischer Kochsalzlösung von mehreren Stunden bis zu über 10 Stunden dialysieren und dann intraperitoneal oder intravenös injizieren, die gefährlichen Symptome verschwinden. Zwar treten manchmal Defäkation, Brechneigung, Depression auf, doch erholt sich das Tier immer bis zum nächsten Tage.

Beispiel: Hund No. 257. Männl. Weiss und schwarz. 6.4 kg. Am 30. X. 1922 2 p.m. wurde Chloroform-Aether-Narkose. 80 ccm Inhaltes entnommen aus dem verschlossenen Anfangsteil des Ileus waren in eine Kollodiumhülse in 253 ccm Aq. dest. 24 Stunden lang dialysiert worden. Das gewonnene Dialysat (180 ccm.) wurde mit 1 g Kochsalz versetzt und auf dem Wasserbade gekocht. Alsdann wurde es dem Hunde No. 257 in die V. femoralis injiziert. Am Tage, nach dem sich der Hund von der Narkose erholt hatte, zeigte er sich völlig deprimiert, doch erholte er sich am folgenden Tage vollständig.

Der Ileusinhalt verliert aber seine Giftigkeit nicht, wenn man ihn auch in fliessendem Wasser in einer Kollodiumhülse längere Zeit dialysiert.

Beispiel: Hund No. 254. Weiss. 5.6 kg. Am 20. X. wurden 20 ccm des Inhalts aus dem verschlossenen Ileus des Hundes No. 251 entnommen, in einer Kollodiumhülse in fliessendem Wasser 48 Stunden lang dialysiert und nach 5 Minuten langem Kochen mittels Troikart unter Chloroformnarkose in dass Intraperitoneum eingefürt. Nach der Injektion wurde die Pulszahl plötzlich auf 200 vermehrt. 5 und 7 p.m. Puls 123. Am Morgen des nächsten Tages wurde der Hund tot aufgefunden. Sektionsbefund: Ausser mässiger Hyperämie der Dünndarmschleimhaut nichts besonderes.

Die giftigen Substanzen des Ileusinhaltes werden mit Eiweiss gefällt.

Beispiele: Hund No. 252. Männl. Schwarz. 4.7 kg. Am 6. November 1922 3 p.m. wurden 20 ccm. des Jejunumverschlusses des Hundes No. 255, 10 ccm Blut des Hundes No. 259 und 80 ccm *Ringer*'sche Lösung gemischt und das Filtrat (55 ccm) dem Hunde No. 252 intraperitoneal injizier. Kurz nach der Injektion trat einmal Erbrechen ein, den ganzen Tag über zitterte das Tier und zeigte sich deprimiert. Am nächsten Tage hatte sich das Tier erholt.

Hund No. 259. Männl. Weiss braun. 5.1 kg. Am demselben Tage 4 p.m. wurde der oben im Filter erhaltene Niederschlag im Mörser zerrieben, 20 ccm *Ringer*'sche Lösung zugesetzt, gekocht und dem Hunde No. 259 mittels Troikart in das Intraperitoneum eingeführt. Eine halbe Stunde vorher war dem Tier eine kleine Dosis Moryhin. hydrochloric. subkutan injiziert worden. Das Tier wurde am nächsten Morgen tot aufgefunden. Sektionsbefund: Nichts besonderes.

Da diese Versuche leicht und einfach sind und ihre Resultate gut übereinstimmen, hat es keinen Wert sie hier alle wörtlich anzuführen. Die gegebenen Beispiele mögen genügen. Wenn wir nun aber den Ileusinhalt als Ursache für den Ileustod annehmen wollen, so ist das z.B. wenn der Darm an beiden Enden verschlossen war und die Darmpassage wiederhergestellt wird, dabei der Ileusinhalt nicht immer reichlich ist, nicht unlogisch und wir müssen annehmen, dass der Ileustod durch im Ileusinhalt enthaltenen thermostabilen, nicht dialysierbaren Substanzen, die mit Eiweiss gefällt werden, verursacht wird.

Kapitel V. Versuche zur Bestätigung der Autointoxikationstheorie.

Wir haben bisher keinen endgültigen Beweis für die Giftigkeit des Blutes von Ileus-Tieren gehabt. Wenn der Ileustod, wie zu erwarten, auf Intoxikation zurückzuführen ist, so müsste das Gift die Mesenterialvenen des verschlossenen Darmes passieren. Wenn nun aber das Gift die Venen vor der Agonie passiert, so müsste es in denselben nachweisbar sein. Ich wurde darauf von Herrn Prof. Dr. Takayama hingewiesen und erhielt damit den Schlüssel zu dieser Frage. Am deutlichsten wurde die Giftigkeit des Ileusblutes nachgewiesen bei Beobachtung der folgenden drei Punkte:

1) Zeit der Blutentnahme. (Agonalzeit des Ileustieres.)
2) Ort der Blutentnahme. (Mesenterialvenen des verschlossenen Darmes.)
3) Injektionsmenge.

Vor der Agonie magert das Tier (Hund) ab und will nicht mehr gehen und wenn man ihn zum Laufen zwingt, so torkelt er wie ein Betrunkener. Die Körpertemperatur sinkt im allgemeinen, die Pupillen sind erweitert, der Puls ist beschleunigt. Bei hoher Darmstenose mit Pylorus-Verschluss ist die Tachikardie am deutlichsten und ist das Sensorium häufig getrübt, wenn aber der Dünndarm unterhalb des Duodenum-Endes peripheriewärts an zwei Stellen isoliert und die Darmpassage wiederhergestellt worden ist, oder bei tiefer Stenose des Darmes, bleibt das Sensorium bis direkt vor dem Tode klar und auch der Puls zeigt keine Beschleunigung. In diesen letzteren Fällen ist daher das rechtzeitige Voraussehen des Agonalzustandes mit Schwierigkeiten verbunden, dann aber nimmt man nach bestem Wissen Laparotomie vor. Es wird dann angesichts des letzten Augenblickes das Blut aus der Aorta entnommen. Natürlicherweise muss die Blutentnahme in allen Fällen steril vorgenommen werden und das entnommene Blut wird bis über 10 Stunden im Eisschrank gehalten, darauf das Serum entnommen, sodass also die Giftigkeit des Serums nicht berücksichtigt zu werden braucht. Zur Injektion wird dann Blut und auch Serum wieder auf Körperwärme erwärmt.

1) Die Giftigkeit des Ileus-Tier-Serums auf Mäuse.

Je nach der Menge des intraperitoneal injizierten Ileus-Tier-Serums stirbt die Maus innerhalb 3-5 oder über 10-24 Stunden nach der Injektion keinesfalls später als 24 Stunden. Das Serum von Hunden mit verschlossenem Darm erwies sich als am giftigsten; es erwies sich hier als minimale letale Dosis auf 10 g Körpergewicht der Maus 0.75 ccm. Das zu gleicher Zeit aus der Mesenterialvene unterhalb der verschlossenen Stelle oder aus der Aorta entnommene Serum wirkt unvergleichlich schwächer, ebenso hat in keinem Falle die Injektion von Serum von gesunden Hunden letale Folgen. Die Kadaver der Mäuse wurden natürlich sämtlich seziert.

Beispiel: Hund No. 223. Männl. Braun. 18.6 kg. Am 15. Juni 1922 11 a.m. Laparotomie. Es wurde eine Stelle, die etwa die dreifache Länge des Duodenums vom Anfangsteile des Jejunums entfernt lag, verschlossen, der Pyrolus wurde mit der Linea alba leicht stenosiert. Von der verschlossenen Stelle wurde peripheriewärts hintere Gastroenterostomie angelegt. Vor der Operation: Puls 62. Temperatur rektal: 39.5°C. Am 18. Juni mittags: Puls 164. Temp.: 38.6°C. Erbrechen.

Am 18. Juni mittags: Puls 164. Temp.: 38.6°C. Erbrechen.
Am 19. Juni mittags: Puls 164. Temp.: 38.7°C.
Am 20. Juni mittags: Puls 164. Temp.: 88.9°C.
Am 23. Juni mittags: Puls 184. Temp.: —

Es wurde alsdann ohne Narkose laparotomiert. Der verschlossene Darm war, besonders in der Nähe des verschlossenen Endes stark dilatiert, an der Spitze mit dem Netz verwachsen. Serumentnahme: a) in der Nähe der Peripherie des verschlossenen Darmes aus der Mesenterialvene,- b) unterhalb der verschlossenen Stelle.

Maus.	Körpergew.	Injizierte Menge Serum a.	auf. 10 g Gew.	Ausgang.
a	17.5	2.0	1.15	letal innerh. 14-24 St.
b	16.0	1.5	0.94	dto. - 5-7 St.
c	15.5	1.5	0.97	dto. - 5-7 St.
d.	15.0	1.0	0.67	nicht eingegangen.

Maus.	Körpergew.	Injizierte Menge Serum b.	auf. 10 g Gew.	Ausgang.
e	12.8	2.0	1.56	letal innenhalb 8-12 St.
f	9.8	1.0	1.02	nicht eingegangen.

(Bemerkung: Wenn auch das Serum in allen Fällen aus den Venen des verschlossenen Darmes entnommen wurde, so waren doch die Venen aus denen das Blut entnommen wurde, verschieden. Es erklärt sich daraus die verschiedene Giftwirkung der verschiedenen Proben.)

Beispiel. Hund No. 227. Männl. Dunkelrotbraun. 15.3 kg. Am 29. Juni 1922 11 a.m. laparotomiert. Es wurde eine Stelle, die etwa um die zweifache Länge des Duodenums vom Anfangsteil des Jejunums entfernt lag, verschlossen, der Pyrolus wurde mit der Linea alba leicht stenosiert.

Vor der Operation: Puls 96. Körpertemperatur 39.9°C.

4. VII. 6 p.m. : Puls 152. Körpertemperatur 38.9°C.

5. VII. 2 a.m. : ohne Narkose laparotomiert. Darauf Serumentnahme a) aus den Venen des verschlossenen Darms, b) aus den Mesenterialvenen unterhalb der verschlossenen Stelle.

Maus.	Körpergewicht.	Serum a.	Serum pro 10 g Gew.	Ausgang.
A	9.9	1.5	1.5	letal in 7 St.
B	13.0	1.0	0.77	nicht eingegangen.
C	12.1	0.9	0.75	letal in 12-16 St.
D	11.3	0.5	—	nicht eingegangen.
E	10.5	0.5	—	dto.
		Serum b.		
a	12.8	1.5	—	dto.
b	11.7	1.0	—	dto.
c	10.2	0.5	—	dto.

Beispiel. Hund No. 231. Weibl. Weiss mit braunen Flecken. 10.5 kg. Am 3. Juli 1922 5 p.m. wurde Laparotomie ausgeführt. Es wurde alsdann eine Stelle, die etwa die dreifache Länge des Duodenums vom Anfangsteil des Jejunum entfernt lag, verschlossen, der Pyrolus wurde mit der Linea alba ziemlich hochgradig stenosiert.

Vor der Operation: Puls 127. Temperatur 39.0°C.

7. VII. 12 a.m. : — 186.- Laparotomie. Serumentnahme: a) aus den Venen des verschlossenen Darmes, b) aus den Mesenterialvenen unterhalb des verschlossenen Darmes.

Maus.	Körpergew.	Serum a.	Serum pro 10 g Gew.	Ausgang.
F 1	15.8	2.0	1.27	letal innerh. 7 St.
F 2	6.9	1.0	1.45	dto.
F 3	6.6	0.5	0.75	nicht eingegangen.
F 4	6.0	0.3	—	dto.
		Serum b.		
d 1	6.1	1.0	1.6	letal innerh. 7 St.
d 2	6.0	0.5	0.83	nicht eingegangen.
d 3	6.0	0.3	—	dto.

Hund 232. Männl. Rotbraun mit weissen Flecken. 14.0 kg. Am 7. Juli 1922 6 p.m. Laparotomie. Es wurde eine Stelle, die etwa die vierfache Länge des Duodenums vom Anfangsteil

des Jeiunums entfernt lag, verschlossen, der Pyrolus wurde mit der Linea alba ziemlich hochgradig stenosiert.

Vor der Operation: Puls 88. Temperatur: 38.4°C.

12. VIII. 5.30 p.m.: — 178. — 38.0°C. Laparotomie. Serumentnahme a und b wie oben.

Maus.	Körpergew.	Serum a.	Ausgang.
A	14.8	1.5	letal innerh. 12 Stunden.
B	12.8	1.5	dto.
C	13.7	1.0	nicht eingegangen.
D	12.2	1.0	dto.
E	15.4	0.5	dto.
		Serum b.	
a 1	12.6	1.5	letal innerh. 12 Studen.
a 2	12.0	1.5	dto.
a 3	14.0	1 0	nicht eingegangen.

(Bemerkung: Dass der Unterschied der Gift-Wirkung der Sera a und b in diesen Versuchen nicht hervortritt, ist darauf zurückzuführen, dass die Injektionsnadeln bei der Serumentnahme zu weit eingeführt wurden und deshalb das Blut beider Venen gemischt entnommen wurde. Ich habe deshalb das Entnehmen des Blutes unterhalb der Stenose aufgegeben.)

Hund 308. Männl. Weiss mit braunen Flecken. 9.8 kg. Am 22. Mai 1922 3 p.m. Laparotomie. 25 ccm unterhalb des Duodenums beide Enden des Dünndarms verschlossen. Der ganze Dünndarm wurde extirpiert, die Darmpassage wurde nicht wiederhergestellt. Der Zentralstumpf des Duodenums wurde geschlossen, beide Ducti pancr. unterbunden und der Pylorus-Sphinkter beiderseits durchgeschnitten.

Am 26. Mai 7.30 p.m. Blutentnahme. Serum a) aus den Venen des verschlossenen Darms, b) aus der Art. femoralis entnommen.

Maus.	Körpergew.	Serum a.	Ausgang.
A	13.5	2.0	letal innerh. 3 St.
B	17.5	2.0	dto. 6 St.
C	11.0	2 0	dto. 16 St.
D	12.8	2 0	dto. 16 St
		Serum b.	
E	13.0	2.0	nicht eingegangen.
F	12.3	2.0	dto.
G	12.7	2.0	letal innerh. 16-20 St.

Hund 318. Männl. Schwarz. 9 0 kg. Am 10. Juni 1923 laparotomiert. 25 ccm vom Anfangsteil des Jejunum entfernt wurden beide Enden verschlossen. Sonstige Operation wie die vorhergehende.

12. Juni 3 p.m. Puls 158.

dto. 7 p.m. Pupillen ad maximum erweitert. Gerade Agonalzeit. Blutentnahme aus der Aorta.

Maus.	Körpergew.	Serum.	Ausgang.
A	15.0	2.0	letal innerh. 20 St.
B	15.3	1.5	nicht eingegangen.
C	13.0	2.5	letal innerh. 20 St.
D	13.6	2.0	nicht eingegangen.
E	13.5	2.5	dto.
F	13.6	2 0	dto.
G	8.5	1.7	dto.

Hund 344. Weibl. Schwarz mit braunen Flecken. 14.9 kg. 19. Juli 1923. 12 p.m. 30 ccm vom Jejunum-Oberteil entfernt beide Enden verschlossen. Ausserdem an der Peripherie den ganzen Dünndarm reseziert. Darmpassage wiederhergestellt.

Am 21. Juli 8 a.m. Puls 140.
11 a.m. Agonie. Blutentnahme aus der Aorta.

Maus.	Körpergew.	Serum.	Ausgang.
A	16.0	2.0	letal innerh. 6 St.
B	13.3	1.5	dto.
C	11.6	1.0	nicht eingegangen.
D	14.8	2.0	letal innerh. 6 St.

Kontrolle. Gesunder Hund No. 233. Männl. Dunkelbraun. 25.9 kg. Bei der Laparotomie aus der Mesenterialvene entnommenes Serum. 8. Juli 1923.

Maus.	Körpergew.	Serum.	Ausgang.
A 1	8.8	1.5	keinerlei Veränderung.
A 2	8.3	1.5	
A 3	12.6	1.5	
A 4	11.1	1.5	

Hund (ohne No.) Weibl. Rotbraun. 11.0 kg. 20. Juli 1923. Serum aus den Mesenterialvenen.

Maus.	Körpergew.	Serum.	Ausgang.
B 1	8.5	1.5	keinerlei Veränderung.
B 2	7.5	1.5	
B 3	8.8	1.5	

2.) Ueber die Giftigkeit des Ileus-Serums und Blutes auf den gesunden Hund.

Das aus den Mesenterialvenen des verschlossenen Darmes des gerade in der Agonie befindlichen Hundes entnommene Blut wurde mit Na. citric. versetzt und intraperitoneal oder intravenös auf junge gesunde Hunde im Verhältnis ihres Körpergewichts von 1 : 10 oder darüber injiziert. Es trat darauf innerhalb über 10 Stunden bis zu 1-2 Tagen der Tod ein. Es kamen allerdings auch einzelne Fälle vor, die nicht letal ausgingen. Gleichzeitig aus der Aorta entnommenes Blut oder Serum wirkt in fast keinem Falle tödlich. Wenn hier ein Fall tödlich ausgeht, so geschieht das doch erst doppelt so spät als in den vorher genannten Fällen mit Mesenterialvenenblut. Die Resultate sind bei der Injektion von Aorta-Serum sehr undeutlich. Die Wirkung war gegenüber der bei der Injektion von Mesenterialvenenblut bedeutend schwächer, — ich beobachtete nur einen Todesfall. Ebenso brachte die Injektion der gleichen Dosis Serum oder Blut von gesunden Hunden einen so akuten Tod nicht zustande. Die Tiere wurden 5 Tage lang beobachtet.

Wenn man nun das Serum des Ileus-Hundes anderen Hunden einspritzen will, so sind grosse Mengen davon nötig, in der Zeit aber, in der der

Ileus den höchsten Grad erreicht hat und besonders in der Agonalzeit ist die Blutzirkulation stark gestört und es ist dann die Blutentnahme leichter gesagt als getan. Es ist unbedingt notwendig die zur Injektion verwendeten Hunde so jung wie möglich zu wählen und bei der Operation des Ileushundes den Dünndarm unterhalb der verschlossenen Stelle möglichst ganz zu resezieren, weiterhin bei der Entnahme des Blutes die Pfortader unterhalb der Vereinigung mit der Milzvene und ebenso alle Venen, die von dem nicht verschlossenen Teile des Darmes ausgehen, zu unterbinden, und dann das sich im Pförtner ansammelnde Blut möglichst vollständig zu entnehmen.

Die Menge des dem zu transfusierenden Blute zuzusetzenden Na. citr. muss so gering sein wie möglich, eben so, dass der Zweck, das Gerinnen des Blutes zu verhindern, erreicht wird, bemessen werden. Die Transfusion des Blutes erfolgt in derselben Weise wie beim Menschen.

2a.) Bluttransfusion und Serum-Injektion des Blutes und Serums von gesunden, jungen Hunden.

1) Einem kleinen Hunde No. 294, weibl., schwarz, 2,6 kg. wurden am 26. April 1923 5 p.m. 180 ccm. (einschl. 22 ccm einer 4 % igen Na. citr.-Lösung) Blut von einem anderen gesunden, weiblichen Hunde, entnommen aus der V. femoralis dextra transfusiert. Symptome nach der Transfusion: Erhöhte Herztätigkeit, Puls voll. Besonders deutlich Conjunctiva palpebulae. Schleimhaut des Maules hyperämisch und angeschwollen. Am nächsten Tage waren diese Symptome alle verschwunden. Rückkehr zur Norm.

2) Einem kleinen Hunde No. 295, weibl., rotbraun, 2,5 kg wurden am 28. April 1923, 4 p.m. 200 ccm Blut (einschl. 20 ccm einer 4 % igen Na. citr.-Lösung) von einem anderen gesunden Hunde in die Vena femoralis transfusiert. Symptome nach der Transfusion wie oben. Am anderen Tage Rückkehr zur Norm.

3) Einem kleinen Hunde No. 297, weibl, weiss und schwarz, 1875 g, wurden am 30. Aprill 1923, 11 a.m. 200 ccm Blut (einschliesslich 15 ccm einer 4 % igen Na. citr.-Lösung) aus der Mesenterialvene eines anderen gesunden Hundes in die Vena femoralis transfusiert. Verlauf wie in den vorhergehenden Versuchen.

4) Einem 5 Tage alten Hunde, weibl., braun, 375 g., wurden am 2. Juli 1923 36 ccm Serum aus der V. femoralis eines anderen gesunden Hundes intraperitoneal injiziert. Noch nach 6-7 Tagen konnte keinerlei Veränderung festgestellt werden.

2b.) Bluttransfusion und Seruminjektion von Blut und Serum von Ileushunden.

Ileushund: Gesunder Hund No. 290, männl., weiss mit braunen Flecken, 17.5 kg. 21. April 1923, 11 a.m. Pyrolus und oberen Teil des Jejunum verschlossen. Unterhalb des Verschlusses wurde der ganze Dünndarm reseziert. Am 22. April 6 p.m. Puls 180, in derselben Nacht 12 Uhr Pupillen ad maximum erweitert und die Lichtreaktion fast verschwunden. Puls 194. Ohne Narkose laparotomiert. Der verschlossene Darm war völlig dilatiert und der periphere Teil desselben dunkelrot. Aus der Pfortader 170 ccm Blut entnommen.

Am 23. April 5 p.m. wurden diese 200 ccm (einschliesslich dem sofort bei der Entnahme zugefügten 30 ccm einer 4 % igen Na. citr.-Lösung) einem jungen Hunde No. 291, weibl., weiss und braun, 2.0 kg in die Vena femoralis transfusiert. Am 24. April völlig apathisch, am 25. April 2 p.m. eingegangen. Sektionsbefund: Hyperämie der parenchymatösen Organe besonders deutlich.

Hund 316, männl., schwarz, 13.6 kg. Am 7. Juni 1923, 6 p.m. Pyrolus geschlossen, ebenso den oberen Teil des Jejunum. Unterhalb des Verschlusses wurde der ganze Dünndarm reseziert. 8. Juni 7-8 a.m. Puls 196-200, Pupillen erweitert. Um 10 a.m. Laparotomie ohne Narkose. 120 ccm Blut aus der V. Portae (einschliesslich der hinzugefügten 10 ccm einer 4 % igen Natr. citr.-Lösung) entnommen und am 9. Juni um 3 p.m. einem ganz kleinen Hunde intraperitoneal injiziert. Am 11. Juni 9 a.m. Exitus. Sektionsbefund: Nichts besonderes.

Hund No. 319, weibl., tiefrot-braun, 10 kg. Am 12. Juni, 1 p.m. Dünndarm von unterhalb des Duct. pancreat. Wirsungi des Duodenums bis oberhalb des Jejunums ca. 30 ccm beide Enden verschlossen. Unterhalb des Verschlusses den ganzen Dünndarm reseziert. Das durchgetrennte Ende des Duodenums verschlossen und den Pylorus-Sphinkter durchgeschnitten. Am 14. Juni 9 a.m. Puls 160, um 10 a.m. Laparotomie. Die beiden Enden des verschlossenen Darms waren stark dilatiert, an der Darmwand gegenüber dem Mesenterialansatz fanden sich hie und da kleine, fingerspitzengrosse nekrotische Herde. 22 ccm Serum aus dem Blute der V. portae gewonnen und diese wurden am 15. Juni 6 p.m. einem ganz kleinen Hunde (weibl., weiss dunkelbraun, 220 g) intraperitoneal injiziert. Am Morgen des 16. Juni tot aufgefunden. Sektionsbefund: Nichts besonderes.

Zu gleicher Zeit wurden 22 ccm Serum aus der Aorta desselben Hundes einem ganz kleinen Hunde (weibl., weiss mit schwarzen Flecken, 180 g) injiziert. Am 16. Juni war das Tier etwas gedrückt, am 17. morgens wurde es tot aufgefunden. Sektionsbefund: Nichts besonderes.

2a.) Beispiele von Fällen, bei denen die Tiere nicht eingingen.

Hund No. 299, weibl., tiefbraun, 12.5 kg. 1. Mai 1923. Mittags. Pyrolus geschlossen. Jejunum an einer von seinem Anfangsteil um ein und eine halbe Duodenumlänge entfernten Stelle verschlossen. Am 2. Mai 11 a.m. Puls 100. 5 p.m. Puls 218. Um 6 p.m. Blutentnahme aus der V. femoralis, pro 100 ccm Blut einschliesslich 7.5 ccm einer 4 % igen Natr. citr.-Lösung hinzugefügt. Um 9 p.m. wurde dasselbe Blut in die V. femoralis eines jungen Hundes (weibl., weiss und schwarz, 2.4 kg.) injiziert. Um 10 p.m. wurden 100 ccm desselben Blutes einem anderen jungen Hunde (männl., weiss, 1.2 kg.) injiziert. Beide Tiere blieben gesund.

Hund No. 308. Operation wie in Versuch 1 geschildert. Blutentnahme aus Mesenterialvenen und V. femoralis, dann auch aus der Aorta, insgesamt ca. 100 ccm, einschliesslich 10 ccm einer 4 % igen Natr. citr.-Lösung. Am 27. Mai 6 p.m. wurde dieses Blut in die V. femoralis eines jungen Hundes (weibl., 1.35 kg.) injiziert. Nichts besonderes.

Hund No. 334. Weibl., braun, 14.5 kg. 3 Juli 4 p.m. Kleine Laparotomie in der Ileocoecalis. Ende des Ileus verschlossen. Nach der Operation Puls 46. 6. Juli 8 a.m. Puls 200, 9 a.m. letzter Atemzug. 40 ccm Serum aus der Aorta entnommen und in das Intraperitoneum eines ganz jungen, 11 Tage alten Hundes (450 g) injiziert.

Hund No. 341. Weibl. dunkelrotbraun mit weissen Flecken. 16.7 kg. 13. Juli mittags. Die Strecke vom oberen Teile des Jejunum bis zum mittleren Teil des Ileus wurde in drei gleiche Teile geteilt und diese verschlossen. Darmpassage wiederhergestellt. Am 15. Juli vormittags Puls 160-180. 7 p.m. Puls 190. 8 Uhr kritischer Zustand, 9 p.m. Agonie. Blutentnahme aus der Aorta.-Am 16. Juli 7 p.m. das Serum dieses Blutes (42 ccm) einem ganz jungen Hunde (braun-schwarz, weibl. 340 g) und 34 ccm einem weiteren jungen Hunde (weibl. weiss und schwarz, 360 g) intraperitoneal injiziert. Beide Tiere blieben gesund.

Kapitel VI. Versuche zum Nachweise der Autointoxikation (unter Ausschluss des Pankreassaftes bei hoher Darmstenose).

1) Das Wesen des Giftes und sein Ursprung.

In der ungiftigen Substanz, die aus der frischen Darmschleimhaut von gesunden Hunden gewonnen wurde und welche in 60 % gesättigter Ammonsulfatlösung extrahierbar und weiterhin durch 66-67 % ige Sättigung fällbar, nicht dialysierbar und hitzelabil ist, entwickelt sich durch Zusatz von Bakterien aus dem Ileusinhalt das Gift, das durch 60 % ige Sättigung mit Ammonsulfat fällbar, nicht dialysierbar und hitzestabil ist.

Ich will das noch etwas genauer darlegen. Zur Gewinnung des Darmextraktes wurden gesunde Hunde in der Hungerzeit durch Verblutung abgetötet. Nach dem Essen enthält der Darm grosse Mengen Schleim und erschwert damit die weitere Behandlung. Der Dünndarm wird sofort herausgenommen und durch Spülen besonders auch die Schleimhautfläche gereinigt. Dann wird die Schleimhaut abgeschabt, im Mörser gut zerrieben und dazu das $1\frac{1}{2}$ fache gesättigter Ammonsulfatlösung zugesetzt. (Die gesättigte Lösung ist von mir immer bei 38°C gesättigt worden, sie wurde immer bei 38°C im Thermostat aufbewahrt und die Löslichkeit bestimmt.) Die erhaltene Lösung wird gut geschüttelt und dann im Zimmer oder im Eisschrank eine Weile stehen gelassen. Da nun der Schleimhautschlamm grosse Mengen fester Bestandteile enthält, so ist mit dem in ihm enthaltenen Wasser die Lösung viel dicker als einer 60 %igen Sättigung entspricht. Es wird dann der Niederschlag abfiltriert, der Lösung etwas Aq. destil. zugesetzt, in fliessendem Wasser in einer Kollodiumhülse dialysiert und zu dem Dialysor in der Hülse ein bis zwei Platinösen der Agar-Agar-Kultur des Ileusinhalts zugesetzt. Wenn die so behandelte Lösung 10-20 Stunden im Thermostat bei 38°C stehen gelassen wurde, wurde sie giftig (hitzestabil, nicht dialysierbar) und wenn man diese Lösung in die Mesenterialvene oder andere Venen injizierte so trat, je nach der injizierten Menge in längerer oder kürzerer Zeit Tachikardie und binnen 1-2 bis nach über 10 Stunden der Tod ein.

Hund No. 283. weibl. schwarz. 7.0 kg. 21. März 1923. Mittags Puls 84. Subkutane Injektion von 3 %igem Morphinum hydrochl. 60 ccm der rein gewaschenen und zerriebenen Mucosa des Jejunums und Ileums vom Hunde (Weibl. 13.0 kg.) wurden 90 ccm gesättigter Ammonsulfatlösung zugesetzt, gut durchgerührt, und nachdem diese Mischung 3 Stunden im Eisschrank gestanden hatte, wurde filtriert. Dem Niederschlag wurden 100 ccm dest. Wasser zugesetzt, die Lösung alsdann eine Nacht (14 Stunden) lang in fliessendem Wasser dialysiert und dann filtriert. Dem Filtrat (230 ccm) wurden 2 Platinösen des Ileusinhaltes zugesetzt. Nachdem die so behandelte Lösung 24 Stunden im Thermostat stehen gelassen worden war (dabei 220 ccm gewonnen wurden) wurde sie 5 Minuten lang gekocht und abermals filtriert. Dem Filtrat (120 ccm) wurde 1 gr Natr. chl. zugesetzt und diese Lösung in die

Vena femoralis des obengenannten Tiers injiziert. Um 1 Uhr p.m. Puls 178, darauf alsbald der Tod eintrat. Sektionsbefund: Milz, Niere, besonders aber Leber und Dünndarmschleimhaut stark hyperämisch.

55 ccm derselben Lösung wurden 17 Stunden lang dialysiert und nach Zugabe von 1 gr Natr. chlor. durch Hitze sterilisiert und dem Hunde No. 284 (Weibl. Grauweiss, 3.8 kg) am 23. Mai um 6 p.m. nach subkutaner Injektion von 3 % iger Morphinlösung (Puls 106) in die V. femoralis injiziert. 10 p.m. Puls 142. Am Morgen des 24. Mai wurde das Tier tot aufgefunden. Sektionsbefund wie bei dem vorhergehenden Beispiel.

Hund No. 286. Weibl. 6.6 kg. 28. Mai 2 p.m. Zu 70 ccm der ganzen Dünndarmschleimhaut des Hundes (Weibl. 12.0 kg.) wurden 105 ccm Ammonsulfatlösung hinzugesetzt und nach Behandlung wie im vorigen Beispiel 100 ccm Giftlösung erhalten. Davon wurden 50 ccm in die Mesenterialvenen des Versuchstieres injiziert. Um 4 p.m. Puls 194, um 10 p.m. Agonie. Die Herztöne wurden schwächer und langsamer, dann hörte zuerst die Atmung auf und es dauerte die Herzpulsation nur noch 1 Minute lang weiter. Sektionsbefund wie beim vorigen Versuche.

Da nun aber dieser Dialysor in der Hülse nach der Dialyse grosse Mengen Erepsin enthält, so haben wir diese Giftwirkung zunächst einmal in dem Erepsin gesucht. Nach Cohnheim haben wir deshalb dem Dialysor noch einmal das $1\frac{1}{2}$ fache Volum gesättigter Ammonsulfatlösung hinzugesetzt, eine Weile lang im Zimmer stehen gelassen, dann das völlig gefällte Erepsin auf dem Filter gesammelt und mit dest. Wasser verdünnt. Nachdem dann das Ammonsulfat durch Dialyse beseitigt worden war, wurde der Dialysor in der Hülse nochmals filtriert und wieder mit 60 % iger Ammonsulfat-Lösung gesättigt und so allmählich das Erepsin immer mehr ausgereinigt. Nachdem nun aber wie w.o. dem Erepsin zwei Platinösen von dem Ileusinhalte zugesetzt worden waren und im Thermostat auf 38°C erwärmt worden war, zeigte es sich, dass diese Lösung fast garkeine Giftwirkung hatte. Daraus ergibt sich, dass das Erepsin mit der Giftwirkung nichts zu tun hat und dass die Giftwirkung an einen Stoff gebunden ist, der in 60 % igen gesättigter Ammonsulfatlösung löslich ist.

Dem Filtrat, nach Entfernung des Erepsins, wurde nochmals 1/5 seines Volums an gesättigter Ammonsulfatlösung zugesetzt (dabei der Sättigungsgrad 66.7 % betrug) und der dabei entstehende Niederschlag wurde in Wasser gelöst und weiterhin das Ammonsulfat durch Dialyse beseitigt. (Diese wässerige Lösung ist ungiftig.) Nach Zusatz von Platinösen von dem Ileusinhalte wurde die Lösung aber giftig. Wenn man diese giftige Lösung auf siedendem Wasser erhitzt, filtriert, in Kollodiumhülse mehrere Stunden dialysiert, $\frac{1}{2}$ Volum gesättigter Ammonsulfatlösung zusetzt und im Zimmer stehen lässt, dann wird das Gift als weisser, flockiger Niederschlag ausgeschieden, sodass man ihn mit einem dicken Filter auffangen kann. Wenn man diesen Niederschlag nochmals in Wasser, in Kollodiumhülse dialysiert, filtriert und dann nochmals mit Ammonsulfat fällt, dann wird das Gift in immer

reinerer Form erhalten. Beseitigt man dann weiter das Ammonsulfat durch Dialyse und setzt das 5 fache Volum 95 %igen Alkohols hinzu, so wird das Gift völlig rein niedergeschlagen. Dieses Gift, das nach diesen Manipulationen gewonnen wird, ist nur ein kleiner Teil der aus der gesunden Schleimhaut produzierten Giftmenge und hat nur eine qualitative Bedeutung für die Entwickelung der Giftwirkung.

Das Gift wird durch Platinchlorid in verdünnter wässeriger Lösung nicht angegriffen. Auf die verdünnte wässerige Lösung habe ich Platinchloridlösung zugesetzt und wenn dabei ein Niederschlag entstand, dann wurde er durch Filtrieren beseitigt und das Platinchlorid durch Dialyse beseitigt. Durch dieses Verfahren gelang es das Gift in noch reinerer Form zu erhalten. Bei dem heutigen Stande der Kolloidchemie glaube ich hierdurch das Gift in fast ideal reinem Zustande erhalten zu haben. Wenn man andererseits die Lösung, aus der das Platinchlorid nicht entfernt wurde, auf dem Wasserbade eindampfte oder im Exsicator eintrocknete, dann wurde eine immer konzentriertere Lösung erhalten, aus der dann nadel-oder stäbchenförmige Kristalle auskristallisierten und es ging damit die Giftwirkung verloren. Dieser Tatsache habe ich mich zuerst durch zahlreiche Versuche mit Mäusen versichert.

Wir können daraus erkennen, dass das Gift aus einer einfachen Substanz und nicht aus einer Substanzgruppe besteht und diese Kristalle sind ein umgestaltetes Produkt dieses Giftes und aus dem Vorhandensein dieser Kristalle können wir die Identität dieses Giftes beweisen.

Gruppiert zeigen diese Kristalle die Form der Kastanienfruchthülle, wie die Abb. zeigt. Einzelne Kristalle zeigen an beiden Enden eine Abstumpfung in einem Winkel von 60°. Diese Kristalle sind in kaltem Wasser löslich und zwar je nach ihrer Grösse in zehn oder einigen mehr Minuten. Dialysiert man die Lösung in einer Kollodiumhülse in fliessendem Wasser und setzt dann dem Dialysor in der Hülse abermals Platinchlorid zu, dann entstehen bei Abdampfung wieder dieselben Kristalle. Da sie in reinem Alkohol absolut unlöslich sind, so kann man sie durch Spülen mit Alkohol leicht reinigen. Da nun aber wie oben dargelegt die vom Platinchlorid nicht befreite Lösung, in die Venen gesunder Hunde eingespritzt, absolut keine Giftwirkung hat, so hat eine derartige Behandlung für unsere Versuche keine Bedeutung. Dieses Gift zeigt dasselbe Verhalten nicht nur gegen Platinchlorid, sondern auch gegen die Chloride der Schwermetalle im allgemeinen, es sind auch die entstehenden Metalle der Schwermetallsalze im wesentlichen den eben dargestellten gleich. So sind z. B. die Kristalle mit Platin,-Eisen oder Kupferchlorid schmal und lang und die mit Sublimat-oder Cadmiumchlorid dick, stäbchenförmig. Alle diese Kristalle sind wasserlöslich, nur ist die

Lösungsdauer verschieden, in Alkohol sind sie alle unlöslich und aller Giftigkeit ist verloren gegangen.

Beispiele: Hund No 366. Weibl. weissl. mit schwarzen Flecken. 4.2 kg. 30. Sept. 1923. Zu 800 ccm vom verschlossenen Darminhalte von Ileushunden wurden 25 gr. Kupferchlorid in wässeriger Lösung zugesetzt, abgedampft bis zum Trocknen (dabei musste das Gift mit dem Kupfersalz die oben beschriebenen Kristalle ausscheiden) und dann zerrieben. Darauf wurden 500 ccm Aqua dest. zugesetzt und eine Nacht stehen gelassen. Diese Lösung wurde alsdann filtriert und das Filtrat zum Trocknen abgedampft. Dann wurde der Rückstand abermals zerrieben, und nach Zusatz von 300 ccm dest. Wasser und Stehenlassen für eine Nacht abermals filtriert, getrocknet und nach Wiederholen derselben Behandlung waren die Beimischungen fast völlig beseitigt, sodass wie in dem getrockneten Reste die Kristalle mikroskopiert werden konnten.

Dann wurde absoluter Alkohol zugegeben und das Kupferchlorid und andere geringe Beimischungen abgewaschen und abgegossen. Nach Wiederholung derselben Behandlung wurden Kupferchlorid und andere Beimischungen gänzlich fortgewaschen und 0.22 gr reine Kristalle erhalten. Die Kristalle sind sehr leicht. Diese Kristalle wurden in *Ringer*'scher Lösung aufgelöst, die Lösung erhitzt und sterilisiert und dann in die V. femoralis injiziert. Es zeigten sich keinerlei Schädigungen.

M. E. ist das Verhältnis der Spaltung der Moleküle des Giftes bei Entstehung der Kristalle in jedem der eben genannten Schwermetallsalze verschieden, denn es entstehen z. B. die Platinchlorid-Kristalle, auch wenn man sie in Wasser löst und dialysiert, doch wieder in derselben Form, auch wenn man geringe Menge Platinchlorid zusetzt; die nach der Dialyse mit Kupferchlorid gebildeten Kristalle aber, wenn man zu dem Dialysator Platinchlorid zusetzt, sind breit und wasserunlöslich.

Da der Ursprungsstoff des Giftes aus der gesunden Darmschleimhaut stammt und durch 70 %ige Ammonsulfatlösung völlig gefällt wird und da er in 60 %iger gesättigter Ammonsulfatlösung extrahierbar (bezw. löslich) ist, so kann es sich nicht um Erepsin handeln. Da der betr. Stoff hitzelabil ist, handelt es sich auch nicht um das sog. Sekretin; auch ist zu erkennen, dass es sich nicht um die sog. Enterokinase handelt, weil er im Niederschlag mit Essigsäure nur in geringem Grade färbbar ist.

Dieses Gift, welches durch Einwirkung der Darmbakterien auf besondere Stoffe im Darme entsteht, kann zwar durch 70 %ige Sättigung mit Ammonsulfat niedergeschlagen werden, aber da der Niederschlag sehr fein ist, passiert er, wenn man nicht sehr dickes Filterpapier benützt, den Filter. Das Gift widersteht tierischer Fermentwirkung, wie Diastase, Trypsin, Erepsin usw.

Dass der im Ileusinhalt durch Alkohol fällbare Teil Giftwirkung zeigt, ist schon vor dem Kriege von Roger entdeckt worden und von ihm ist dieser Giftstoff Proteose genannt worden. Während des Krieges ist auch festgestellt worden, dass dieser Giftstoff auch durch Ammonsulfat und Natriumchlorid gefällt werden kann und Whipple und seine Mitarbeiter haben vermutet, dass er aus dem verschlossenen Darmkanal sezerniert werden kann.

Da dieses Gift der Erepsinverdauung widersteht, kann Verfasser nicht darüber diskutieren, ob die Bezeichnung Proteose zu Recht besteht oder nicht. Sicher ist, dass die *Biuret*-Reaktion deutlich positiv und die *Millon*'sche Reaktion undeutlich, dagegen die Xanthoproteinreaktion negativ ist.

Der Wirkungsgrad des Giftes in wässeriger Lösung bei bestimmter Konzentration, durch das ein gesunder Hund innerhalb einer bis zu mehreren Stunden getötet wird, ist abhängig von dem Verhältnis der Konzentration des Giftes im Verhältnis zur gesamten Blutmenge des Tieres und beträgt etwa das zehnfache bis über das zehnfache und ist in seiner erregenden Wirkung auf die glatte Muskulatur des Dünndarmes deutlich. In verdünnter Form tritt seine Wirkung je nach dem Verdünnungsgrade garnicht oder nur undeutlich in Erscheinung.

2.) Nachweis des Giftes im Blute und Erklärung des Resorptionsmechanismus.

a) Nachweis des Giftes im Blute.

Man kann das Gift in dem aus den Mesenterialvenen des verschlossenen Darmes (Ende des Duodenum oder Anfangsteil des Jejunum) unter Ausschluss der Einwirkung des Pankreassaftes oder an beiden Enden verschlossenen Darmes (wie z. B. Jejunum unter Wiederherstellung der Darmpassage) oder tiefere Stenose des Darmes (z. B. Ileum) entnommenen Blute und gleichzeitig auch im Serum des Blutes des grossen Kreislaufes (wie z. B. aus der Aorta), wenn auch in geringeren Mengen nachweisen.

Zum Nachweis liess ich das Serum bis zum Gerinnen auf kochendem Wasser erhitzen, liess dann wieder abkühlen und setzte eine wässerige Lösung eines Tripsin-Präparates (Verf. brauchte Protoamylase von Prof. Ujihara) und geringe Mengen Toluol zu, verkorkte die Flasche dicht und liess sie bis zu fast völliger Verdauung der geronnenen Masse bei 38°C im Thermostaten stehen. Dann wurde noch einmal filtriert und das Filtrat auf siedendem Wasser gekocht und der dabei entstehende geringe Niederschlag wieder abfiltriert. Zu dem Filtrat wurde dann das $1\frac{1}{2}$-fache Volum gesättigter Ammonsulfat-Lösung zugesetzt und eine Zeit lang (je länger, desto besser) im Zimmer ruhig stehen gelassen. Dabei wird das Gift als feiner Niederschlag allmählich ausgeschieden und wenn man diesen Niederschlag sofort durch dünnes Filterpapier filtriert, entsteht kein Verlust an Gift. Dem zum Schluss entstehenden Niederschlag filtriert man auf dickes Filterpapier und löst ihn dann in Wasser und dialysiert ihn in einer Kollodiumhülse um das restierende Ammonsulfat zu entfernen. Dabei etwa übrigbleibender Nieder-

schlag wird durch Filtrieren beseitigt. Wenn man nach dieser mehrfachen Fällung mit Ammonsulfat die Fällung mit dem 5-fachen Volum Alkohol wiederholt, dann werden die Beimischungen fast völlig beseitigt. Setzt man dann 10 %ige Platinchloridlösung hinzu, so entstehen die oben erwähnten Kristalle. (Qualitativer Nachweis des Giftes.) Dieses so gewonnene Gift tötet einen gesunden Hund nach intravenöser Injektion innerhalb 1 - 10 Stunden. (Quantitativer Nachweis des Giftes.)

b) Erklärung des Resorptionsmechanismus.

Es ist selbstverständlich, dass wenn plötzlich einmal der Verschluss des Darmes eintrittt, wie man es bei Experimenten oder in klinischen Fällen beobachten kann, eine Steigerung der Peristaltik und Hyperämie in dem zuführenden Schenkel des verschlossenen Darmes eintritt, die als eine Verdickung der betreffenden Darmwand sich ergeben. Das ist genau derselbe Befund, den man beim chronischen Ileus beobachtet. Aber bei der mit der Zeit zunehmenden Stauung des Darminhaltes bei akutem Darmverschluss zwingt plötzlich die abnorme Dehnung der Darmwand die Kapillaren der Darmwand zur Ausdehnung, die Blutzufuhr wird erschwert und an den betr. Stellen werden die Epithelzellen ihre Aktivität verlieren, in Nekrose geraten und dazu kommt die Wirkung von Fäulnisbakterien. Auch an diesen Stellen der Schleimhaut wird sich das Gift entwickeln und auch von hier wird die Resorption des Giftes vor sich gehen. Es ist daher nicht, wie bisher vielfach angenommen wurde, die Todesursache auf eine Dilatation der Darmwand zurückzuführen, sondern auf eine Nekrose der Darmepithelien und auf eine Resorption des Giftes in das Blut. Wie gross auch immer die Dilatation und wie gross auch immer die Giftmenge des Inhaltes sein mag, so werden doch die gesunden Epithelien niemals das Blut resorbieren. Wenn man also die Mesenterialgefässe des verschlossenen Darms unterbindet und die Blutzufuhr stört, so kann man den Eintritt des Exitus willkürlich verfrühen. Deraus geht klar hervor, dass besonders bei klinischen Fällen, besonders bei Strangulationsileus der Tod um so früher eintritt, je gründlicher die Blutzufuhr gestört ist.

1) Versuch des qualitativen Nachweises des Giftes.

Im Serum von folgenden Fällen fanden sich dieselben Kristalle mit Platinchlorid durch oben erwähnte Methode und wurde das oben beschriebene Gift nachgewiesen.

Hund No. 334 (Kap. 5.2 b) Verschluss des Ileumendes. Aus dem Serum der Aorta wurden dieselben Kristalle gewonnen.

Hund No. 344 (Kap. 5.1) Verschluss des oberen Teiles des Jejunum. Aus dem Serum der Venen des verschlossenen Darmes wurde dasselbe Gift gewonnen.

Hund No. 356. Weibl. Schwarz. 18.8 kg. 22. August 1923. 11 a.m. Beide Enden des Dünndarms vom Ende des Duodenums bis zum oberen Teil des Jejunum wurden verschlossen und die Darmpassage wiederhergestellt. Am 31. August 4 p.m. kritischer Zustand. Puls nicht sehr beschleunigt (138). Laparotomie. Gegenüber der Mesenterialansatzstelle wurden 2-3 kleine, fingerspitzengrosse nekrotische Herde nachgewiesen. In dem aus den Mesenterialvenen entnommenen Blute wurden dieselben Kristalle nachgewiesen.

Hund No. 363. Weibl. Grauweiss. 13.0 kg. 22. September 1923. 2 p.m. Dieselbe Operation wie im vorhergehenden Fall. Am 30. September 11 a.m. Puls 190. Subkutane Injektion von 3 % iger Morphinlösung, darauf Laparotomie. Der stark dilatierte verschlossene Darm wurde, nachdem aus seinen Mesenterialvenen 10 ccm Serum entnommen worden waren, extirpiert. Nach der Operation Puls 160. In dem Serum wurden dieselben Kristalle nachgewiesen. Am Morgen des 3. Oktober wurde das Tier tot aufgefunden. Sektionsbefund ergab nichts besonderes.

Hund No. 373. Männl. Braun. 18.3 kg. 24. Nov. 1923. 2 p.m. Pylorus geschlossen. Verschluss des Jejunum ca. 1 Duodenallänge abwärts von dessen Anfangsteil, sonstige Dünndarmreste in toto reseziert. Am 2. Nov. 11 p.m. Puls 230. 27. Nov. 3 a.m. Puls 210. Relaparotomie. Bei der Blutentnahme aus den Mesenterialvenen des verschlossenen Darmes wurde gleichzeitig auch aus der Aorta und der V. cava inferior Blut entnommen. In allen drei Sera wurde das Gift nachgewiesen, es bestand eine Verschiedenheit nur in dem Volum der Kristalle. (Bemerkung: Es geht auch aus diesem Falle hervor, dass dieselben Kristalle nachgewiesen werden, auch wenn man die beiden D. pancreatici offen lässt und es ist daraus zu ersehen, dass bei hoher Stenose der Pankreas nicht immer die einzige Todesursache bildet.)

Hund No. 376. Männl. Tiefbraun mit weissen Flecken. 19.1 kg. 5. Dezember 1923, Mittags. Von dem oberen Teile des Jejunum wurde ein Stück von ca. 25 cm Länge isoliert und die beiden Enden verschlossen. Unterhalb des Verschlusses wurde der ganze Dünndarm reseziert und die Darmpassage wiederhergestellt. Am 6. Dezember 10 p.m. Puls 194. Am 7. Dezember 3 a.m. Puls 186. Um 5 a.m. Blutentnahme aus den Venen des verschlossenen Darmes, darauf dessen Extirpation. Um 11 a.m. Exitus. In dem Serum wurden dieselben Kristalle nachgewiesen.

Es geht daraus hervor, dass die Prognose schweren Ileus in vielen klinischen Fällen schon vor der Operation feststeht und die Geschicklichkeit in der Anwendung einer Operationstechnik keine Rolle spielt.

2.) Versuch des quantitativen Nachweises des Giftes.

Mit dem Gift, das aus einer bestimmten Serummenge, welches Serum in der Agonalzeit von Ileushunden entnommen wurde, wurde ein gesunder Hund abgetötet. In diesen Fällen wurde bei der Operation zur Bildung des Ileus, wie bereits in Kapitel 5,2 ausgeführt, unterhalb des Verschlusses der Dünndarm in toto reseziert und auch das Blut wie daselbst geschildert, aus der Vena portae entnommen und gleichzeitig das entnommene Blut wieder ersetzt, indem, um eine möglichst grosse Serummenge zu gewinnen, *Ringer*'sche Lösung in die Vena femoralis eingeführt wurde.

1. Beispiel. Hund No. 385. Männl. Tiefbraun mit weissen Flecken. 18.8 kg. 24. Dezember 1923. 3 p.m. Im oberen Teil des Jejunum wurde ein 25 cm langes Stück an beiden Enden verschlossen, unterhalb des Verschlusses der ganze Dünndarm reseziert und die Darmpassage wiederhergestellt.

28. Dezember 1 p.m. Blutentnahme aus den Mesenterialvenen des verschlossenen Darms. Serum 85 ccm.

Hund No. 389. Schwarz. 16.8 kg. 15. Januar 1924. 11 a.m. Pylorus und oberen Teil des Jejunum verschlossen. Beide D. pancreatici unterbunden. Dünndarmreste im ganzen reseziert. 19. Januar 11 a.m. 130 ccm. Serum aus den Venen des verschlossenen Darmes entnommen.

Hund No. 395. Weiss und schwarz. 18.5 kg. 25. Januar 1924. 11 a.m. Operation wie im vorhergehenden Fall. 28. Januar 8 a.m. 120 Serum aus den Venen des verschlossenen Darmes.

Hund No. 396. Schwarz und braun. 8.6 kg. 28. Januar 1924 3 p.m. Operation wie in dem vorhergehenden Falle. 30. Jan. 5 p.m. Exitus während der Blutentnahme aus den Venen des verschlossenen Darmes. Gleichzeitig Blut aus der Aorta entnommen. Serum im Ganzen 30 ccm.

Hund No. 398. Schwarz. 11 kg. 30. Januar 1924. 11 a.m. Operation wie in den vorhergegangenen Fällen. 3. Februar 11 p.m. Exitus während der Blutentnahme aus den Mesenterialvenen des verschlossenen Darmes, gleichzeitig auch aus der Aorta. Gesamte Serummenge 56 ccm.

Hund No. 400. Weiss mit braunen Flecken. 13.4 kg. 4. Februar 1924. 3 p.m. Operation wie in den vorhergehenden Fällen. 8. Febr. 7 p.m. Agonie. Serum aus Aorta 80 ccm.

Aus 335 ccm Serum aus den Mesenterialvenen, 80 ccm aus der Aorta und 85 ccm. des gemischten Serums aus Mesenterialvenen und Aorta der oben angeführten 6 Tiere wurde das Gift isoliert, in 130 ccm dest. Wasser gelöst und unter Zusatz von 1 gr. Kochsalz einmal im Wasserbade gekocht.

Am 17. Febr. 5 p.m. ohne Narkose Injektion an einen kleinen Hund (No. 405. Männl. schwarz. 3.2 kg.). Am 18. Febr. 8 a.m. tot aufgefunden. Sektionsbefund wie in den bereits w.o. erwähnten Fällen. Hyperämie in den parenchymatösen Organen, wie Leber, Milz, Niere und besonders hochgradig die der Dünndarmschleimhaut.

2. Beispiel.- In diesem Falle wurden während des Verlaufs des Ileus die Mesenterialgefässe des verschlossenen Darmes teilweise unterbunden. Dadurch wurde eine Störung in der Blutversorgung des verschlossenen Darmes hervorgerufen. Bei der darauf eintretenden Agonie wurde Blut entnommen und damit ein besonders bei klinischen Fällen oft vorkommender Zustand des Strangulations-Ileus nachgeahmt. Gleichzeitig wurde, wie in dem vorhergehenden Falle, mit der Entnahme des Blutes *Ringer*'sche Lösung in die V. femoralis eingeführt.

Hund No. 418. Weibl. Schwarz. 16.8 kg. 18. März 1924. 1 p.m. Pyrolus geschlossen. Beide D. pancreatici unterbunden und nahe am Anfangsteil des Jejunum unterhalb des Verschlusses der ganze Dünndarm in toto reseziert. Am 22. März 9 p.m. Relaparotomie. 2 Aeste der Mesenterialarterien unterbunden. Am 23. März 8 a.m. Blutentnahme. Serum der Vena portae 45 ccm., Serum der Aorta 95 ccm.

Hund No. 420. Männl. Braun. 20.3 kg. 19. März 1 p.m. Operation wie bei dem vorhergehenden Hund. 21. März 9½ a.m. 2 Aeste der Arterien des verschlossenen Darmes unterbunden. 6½ p.m. Serum der V. portae 100 ccm. Serum der Aorta 30 ccm. entnommen.

Hund No. 422. Männl. Tiefbraun. 23.0 kg. 22. März 1 p.m. Operation wie bei dem vorhergehenden Hunde. 23. März 10. a.m. 2 Aeste der Mesenterialarterien unterbunden. 6 p.m. Blutentnahme. Serum der V. portae 70 ccm., Serum der Aorta 30 ccm.

Die aus dem Serum dieser 3 Hunde (Vena portae insgesamt 215 ccm und Aorta insgesamt 155 ccm) isolierte Giftmenge wurde in 80 ccm dest. Wasser unter Zusatz von 0.5 gr. Kochsalz gelöst, einmal erhitzt und am 27. März um 1½ p.m. in die V. femoralis eines kleinen Hundes No. 423 (Weibl. Weiss und schwarz. 1.65 kg.) injiziert. Körpertemperatur nicht gemessen. Puls um 7 p.m. 102 (v.d. Injektion 116). Um 10½ p.m. Exitus. Sektionsbefund am anderen Morgen wie in den anderen genannten Fällen.

Aus diesem 2. Versuchsbeispiel ist zu ersehen, dass die Resorption des tödlichen Giftes bei Ileus nur durch anämische Nekrose der Epithelien der

Darmschleimhaut bedingt ist, und dass Störungen der Blutzirkulation im verschlossenen Darm ganz besonders gefährlich sind. Bis zu dem Augenblicke, in dem die Agonie eintritt, ist die Konzantration des Giftes im Blute des allgemeinen Kreislaufes bedeutend geringer als im Blute der Mesenterialvene des verschlossenen Darmes und wenn man berücksichtigt, dass um die Differenz dieser beiden Konzentrationen das Gift im grossen Kreislaufe bis zum Exitus vermehrt wird, so kann man sich vorstellen, welche mässig grossen Giftmengen resorbiert werden. Natürlich habe ich auch in dem Serum von gesunden Hunden kontrollweise nach dem Gifte gefahndet, doch habe ich es in keinem Falle nachweisen können.

3.) Schicksal des Giftes im Blute.

Das oben geschilderte Gifte wird bei den Leichen von Ileushunden oder solchen Hunden, die nach intravenöser Injektion des Giftes eingegangen sind im Zentralnervensystem, ganz besonders im Hirnstamm nachgewiesen.

Versuche eines qualitativen Nachweises.

Kleiner Hund No. 419. Weiss und schwarz. 3.3 kg. 19. März 1924. 5 p.m. Das Gift das aus der Schleimhaut (½) des Jejunums und Ileum von Hund No. 414 (17.5 kg.) hergestellt worden war, wurde in die V. femoralis injiziert. Am 20. März wurde aus der Leiche der Hirnstamm extirpiert gut im Mörser zerrieben, in einer Flasche mit wässeriger Lösung von Protamylase unter Zusatz von Toluol, gut verschlossen im Thermostaten stehen gelassen und dann filtriert. Auf das Filtrat wurde das doppelte Volum gesättigter Ammonsulfatlösung gegeben, der dabei entstehende Niederschlag in Wasser gelöst, eine Nacht lang dialysiert, gekocht und aus dem Filtrat dieser Lösung wurden dann mit Platinchlorid die spezifischen Kristalle des injizierten Giftes erhalten.

Hund No. 424. Grau. 21.8 kg. 18. April 1924. 3 p.m. Pylorus und oberer Teil des Jejunum verschlossen. Am 21. April tot aufgefunden. Nach gesonderter Behandlung des Grosshirns und Hirnstamms in der eben beschriebenen Weise wurde im Grosshirn eine verhältnismässig geringere, im Hirnstamm eine verhältnismässig grössere Menge der Kristalle nachgewiesen.

Hund. Dunkelrotbraun. 22.5 kg. 19. April. 11 a.m. Die Operation wie im vorhergehenden Fall. Am 21. April zwischen 2 und 5 p.m. Exitus. Auch bei dieser Leiche wurden die Giftkristalle im Grosshirn in geringeren und im Hirnstamm in grösserer Menge nachgewiesen.

Kontrollversuch mit gesunden Hunden.

Kleiner Hund No. 438. Schwarz. 3.5 kg. 13. Juni 1924. 5 p.m. Grosshirn und Hirnstamm wurden nach dem Verblutungstod behandelt wie in den vorangehenden Versuchen beschrieben. Es konnten keine Kristalle nachgewiesen werden. Ebenso konnte auch bei

Hund No. 443. Weiss und schwarz. 4.6 kg. 25. Juni 1924. Mittags nach Verblutung das Gift weder in Hirnstamm noch in Grosshirn nachgewiesen werden. Ich habe dann weiterhin auch Sektion von anderen Hunden, die anderen Versuchszwecken gedient hatten, vorgenommen, doch gelang der Nachweis des Giftes in Grosshirn und Hirnstamm nicht. Beispiele des quantitativen Nachweises.

Kleiner Hund No. 430. Tiefbraun. 2.6 kg. 29. Mai 1924. 7 p.m. Das aus dem Grosshirn und Hirnstamm der Hunde No. 426, 427, 428, und 429, die nach Unterbindung der Pankreasaus-

führungsgänge, des Pylorus und des Jejunum-Anfangsteils eingegangen waren, wurde ohne Narkose in die V. femoralis injiziert. Das Tier war am 30. Mai äusserst abgemagert und wenig lebhaft, am 31. Mai wurde es tot aufgefunden. Die Sektion ergab denselben Befund wie in den vorhergehenden Fällen.

Die Verdauung des Eiweisses des Zentralnervensystems durch Protamylase, wie ich sie anwandte, ist nicht so leicht wie die des Serumeiweisses und es ist selbstverständlich, dass das Gift, das ich isolieren konnte, nur ein Teil des tatsächlich im Zentralnervensystem enthaltenen Giftes ist. Ich habe deshalb weiter den Verbleib des Giftes festzustellen versucht.

Flesch-Thebesius (1921) suchte zuerst durch intraperitoneale Injektion des Harns von Ileus-Kranken an Mäuse das Bestehen einer Intoxikation nachzuweisen und auch ich machte, ebenso wie das bei seinen Versuchen eintrat, die Erfahrung, dass Mäuse durch solchen Harn getötet werden. Zum Beispiel:

Hund No. 227. (Kap. 5, 1.) 5. Juli 1922. 3 a.m. Bald nach dem Exitus wurden 40 ccm Harn durch Blasenpunktion entnommen. Diese wurden intraperitoneal an Ratten und Mäuse mit nachfolgendem Erfolge injiziert.

Maus.	Körpergewicht. (gr.)	Injizierte Hrnmenge. (gr.)	Ausgang.
a	7.0	1.0	Exitus nach 30 Tagen.
b	7.3	0.8	
c	7.6	0.5	
d	14.0	0.2	lebt
e	11.5	0.3	lebt
Ratte			
a	93.0	0.5	Exitus nach 10 Tagen.
b	269.0	15.0	dto. nach 5 Tagen.

Hund No. 231 (s.a.w.o.) 7. Juli 1922. 11 a.m. Harnentnahme direkt nach Exitus.

Maus.	Körpergewicht. (gr.)	Injizierte Harnmenge. (gr.)	Ausgang.
a	13.0	1.3	Exitus nach 15 Tagen.
b	14.8	0.4	dto. nach 30 Tagen.

Hund No. 239. Tiefbraun. 19.4 kg. 15. Juni. 1 p.m Harnentnahme. Harn (A) Eiweiss und Zucker negativ, Indikan Spur, spezifisches Gewicht nicht festgestellt. Dieser Harn wurde einer Ratte intraperitoneal injiziert. Um 3 p.m. wurde der Pylorus geschlossen und der Jejunum einer Stelle, die um das 2½ fache der Duodenallänge unterhalb seines Anfangsteils lag, verschlossen. Um 3 p.m. am 16. Juli Exitus. Der verschlossene Darm war stark erweitert, das Peritoneum glatt. Harn (B) Eiweiss schwach positiv, Zucker negativ, Indikan stark positiv. Spezifisches Gewicht 1.045. Injektion intraperitoneal

Ratte	Körpergewicht. (gr.)	Injizierte Harnmenge (gr.) A Ausgang	B Ausgang
r	252	15.0	10.0
r	221	10.0	10.0
r	204	10.0	6.0
r	85	5.0	3.0

Es ist Tatsache, dass der Harn von Ileushunden bei intraperitonealer Injektion auf Mäuse und Ratten giftig wirkt, doch fand Wortmann, dass diese Giftwirkung auf der Konzentration des Ileusharnes beruht, und dass es nicht richtig ist, wie Flesch-Thebesius das tat, diese Giftwirkung auf Ileusgift zurückzuführen. Zu demselben Schluss war ich auch im Sommer 1922 gekommen, auf Grund der nachstehenden Versuche.

Patient mit Invaginations-Ileus des Colon ascendens. Harnentnahme bald nach der Operation T.Y. (6. Juli 1922, 6 p.m) Spezifisches Gewicht nicht festgestellt. Harnindikan schwach positiv. Intraperitoneale Injektion an

Maus.	Körpergewicht.	Injizierte Harnmenge (ccm.)	Ausgang.
a	13.0	0.4	lebt.
b	14.2	0.5	lebt.
Ratte			
a	87	5.0	lebt.
b	232	10 0	lebt.

Harn eines Gesunden. Indikan schwach positiv, sonst kein pathologischer Befund. Am 11. Juli 5 p.m, einer Ratte intraperitoneal injiziert.

Ratte.	Körpergewicht.	Injizierte Harnmenge (ccm)	Ausgang.
A	195	20 0	Exitus nach 30 Min.
B	65	5.0	Am nächsten
C	230	10.0	Morgen tot aufgefunden.

Harn des Angehörigen eines Patienten. Indikan positiv. Spez. Gew, nicht festgestellt. 18. Juli an Ratten intraperitoneal injiziert.

Ratte.	Körpergewicht.	Injizierte Harnmenge (ccm.)	Ausgang.
c	78	5.0	Exitus nach 5 Min.
d	189	10.0	dto. 7 Min.

Es ist natürlich, dass bei diesen Versuchen stets steril gearbeitet wurde und da mir bei diesen Versuchen nicht gelang die Giftigkeit des Menschenharns gegen Mäuse und Ratten als nur für den Ileus spezifisch nachzuweisen, so gab ich, auch weil es Hochsommer war, die Versuche auf. Nun habe ich jetzt den Nachweis des Giftes auch im Harn versucht und zwar indem ich bei Ileushunden durch Unterbindung der Harnröhre den Harnaustritt verhinderte und dann wie beim Blute in der Agonie den Harn entnahm und untersuchte. Dabei war nicht immer Eiweiss nachzuweisen und die Menge des nachgewiesenen Giftes ist in den einzelnen Fällen verschieden. Die nachgewiesene Menge kann bei der Auskristallisation mit Platinchlorid quantitativ nicht angegeben werden, aber es ist offensichtlich, dass sie fast parallel zu dem Eiweissgehalt des Harns verläuft. So ist z. B. in Fällen, in denen die Eiweissreaktion negativ ausfällt der Nachweis des Giftes in 100 ccm Harn mit Platinchlorid nur theoretisch nachweisbar. Auch bei Fällen, in denen die Harneiweissreaktion positiv ist, ist der Giftgehalt doch sehr unbedeutend; man

würde, um einen Hund zu töten das Gift aus dem Harne von ca. 10 Hunden sammeln müssen. Es ist danach klar, dass jeder Versuch das Gift aus dem Harne zu isolieren vergeblich ist und natürlich auch, dass keine Spur des Giftes sich in normalem gesunden Harn befindet. Das wirksame Agens im Ileusharn, durch das Mäuse und Ratten getötet werden, verliert durch Dialyse seine Wirksamkeit vollständig. Wenn man zu dem Dialysat das 5-fache Volum absoluten Alkohol hinzusetzt und dann filtriert, so erhält man eine wässerige Lösung des Niederschlags und dieser hat, wenn auch aus einem vielfachen der für Ratten oder Mäuse letalen Dosis Harn gewonnen wurde, garkeine Giftwirkung. Zum Beispiel:

Hund No. 438. Braun mit weissen Flecken. 5.9 kg. 15. Juli. 3 p.m. Pylorus verschlossen und ebenso das Ende des Duodenums. Massenligatur der Harnröhre. Am 17. Juli tot aufgefunden. Sektionsbefund: Verschlossener Darm erweitert und hie und da kleine, fingerspitzengrosse Nekroseherde. Harn 120 ccm. Spezifisches Gewicht 1.030. Eiweiss-und zuckerfrei. Harnindikan positiv. Von diesem Harn wurden 10 ccm einer Ratte (Körpergew. 125 gr.) intraperitoneal injiziert. Das Tier ging innerhalb 13 Minuten ein. Sektionsbefund: Nichts besonderes. 50 ccm des Harns wurden 5 Stunden lang dialysiert und danach auf dem Wasserbade bis auf 37 ccm eingedampft und darauf um 3 p.m. in eine Ratte (225 gr.) intraperitoneal injiziert. Exitus trat innerhalb 1½-2 Stunden ein. Sektionsbefund: Nichts besonderes. Nach dreistündiger Dialyse desselben Harns wurde auf dem Wasserbad abgedampft und nach Zusatz der 5-fachen Menge absoluten Alkohols der Niederschlag abfiltriert. Der Niederschlag wurde dann in Wasser gelöst und nochmals 30 Minuten lang dialysiert, filtriert, erhitzt, sterilisiert. Alsdann wurden 15 ccm der wässerigen Lösung um 4 p.m. einer Ratte (197 gr.) intraperitoneal injiziert. Das Tier blieb gesund. Weiterhin wurden 10 ccm von demselben Harn in der eben beschriebenen Weise behandelt und je 4 ccm der wässerigen Lösung an Mäuse intraperitoneal injiziert. Am 17. Juli 6½ p.m.

Maus.	Körpergewicht (gr.)	Injektionsmenge (ccm.)	Ausgang.
A	13.7	2.0	lebend
B	10.8	2.0	dto.

Hund No. 449. Weibl. Schwarz. 3.5 kg. 15. Juli 4 p.m. Operation wie im vorhergehenden Fall. Mittags am 17. Juli Exitus. 50 ccm Harn entnommen. Spezif. Gew. 1.032. Weitere Behandlung wie im vorigen Falle. Von der wässerigen Lösung wurden 13 ccm am 17. Juli um 3 p.m. einer Ratte (93 gr.) intraperitoneal injiziert. Das Tier ging nicht ein. Harn eines gesunden Menschen, von pathologischen Befunden frei, wurde wie die beiden vorhergehenden behandelt und am 17. Juli 5 p.m. einer Ratte (160 gr.) intraperitoneal injiziert. Das Tier ging nicht ein. Es ist also offensichtlich, dass das Gift im Harn bei Ileus und auch bei Gesunden, das Ratten und Mäuse bei intraperitonealer Injektion zu töten vermag mit dem spezifischen Ileus-Gift, wie wir es im Blute usw. nachgewiesen haben, nicht identisch ist, was das für ein giftiger Stoff, der dialysierbar und in Alkohol löslich ist, ist nicht an dieser Stelle zu entscheiden.

Ich will in folgendem noch über die Nachforschungen nach dem Gift in anderen Organen berichten:

Hund No. 440. Weiblich. Rot mit weissen Flecken. 9.8 kg 21. Juni 1924. 5 p.m. Puls 66. Das aus der Darmschleimhaut von gesunden Hunden hergestellte Gift wurde in die Mesenterialvenen injiziert. Um 7 p.m. Puls 162. Am Morgen des 23. Juni tot aufgefunden. Aus der Leiche wurden Leber, Milz und Nieren extirpiert, einmal gekocht und dann jede für sich im Mörser zerrieben.

Dann wurde jedem Präparat eine wässerige Lösung von Protamylase uud Toluol zugesetzt, gut verkorkt und zwei Tage stehen gelassen. Nach dem Filtrieren wurde mit Ammonsulfat gefällt und die weitere Behandlung wie bei dem Hirngewebe vorgenommen. Dabei fand ich in der Leber eine geringe Menge des Giftes, in Milz und Niere dagegen konnte das Gift nicht festgestellt werden.

Hund No. 442. Männl. Schwarz. 7.8 kg. 24. Juni. 4 p.m. Puls 54. Ziemlich grosse Mengen Gift aus der Darmschleimhaut eines gesunden Hundes wurden in die Mesenterialvene injiziert. 7 p.m. Puls 152. Durch Oeffnen der Aorta verblutet, darauf sofort den Dünndarm reseziert, die Schleimhautfläche gereinigt und 20 Minuten lang gekocht. Ausserdem wurden auch Leber, Milz und Nieren extirpiert und Serum entnommen und wie oben beschrieben einzeln behandelt. Dabei wurde das Gift in der Leber festgestellt, während es in den anderen Teilen nicht nachweisbar war.

Kleine Mengen von Gift, die in der Leber gefunden werden, sind Restprodukte, die durch Passagestörung in den betr. Organen aufgehalten werden. Ueber den Verbleib des Giftes kann nicht anders angenommen werden, als dass es in die Gehirnsubstanz übergegangen ist und die kleinen Mengen, die sich im Harne finden, können nur durch Läsion der Nierenepithelien erklärt werden. Ueber den letzten Verbleib des Giftes ist mir nicht klar, ob es im Gehirn resorbiert wird, oder ob irgendwo im Organismus ein Teil davon zerstört wird. Ich will hierauf ein Beispiel, durch physiologische Funktion nachgewiesen, geben, aus dem sich ergibt, dass das Gift das Gefässystem passiert und vom Zentralnervensystem resorbiert wird.

Hund No. 441. Männl. Schwarz. 21.6 kg. 24. Juni. 10½ a.m. beide Pankreasausführungsgänge unterbunden. Verschluss des Pylorus und Anfangsteil des Jejunum, restlicher Dünndarm reseziert. Am Morgen des 27. Juni tot aufgefunden. Die Sektion ergab im verschlossenen Darme vereinzelte kleinfingerspitzengrosse schwarze nekrotische Herde. Das Peritoneum war glatt. Der Hirnstamm wurde extirpiert und wie oben beschrieben behandelt. Nach mehrfacher Fällung mit Ammonsulfat und schliesslicher Fällung mit dem 5 fachen Volum Alkohol wurde das Gift gewonnen.

Weiter wurden 150 ccm von dem Verschlussinhalt mit 50 ccm dest. Wasser vermischt und durch 2 Stück Gaze filtriert. Nach der Fällung mit Ammonsulfat wurde eine geringe Menge von dem Blute beigemischt und Protamylase-Verdauung ausgeführt. Danach wurde wie in den vorhergehenden Fällen das Gift, aus dem die Beimischungen entfernt wurden, gewonnen.

Hund No. 444. Männl. Schwarz. 17.3 kg 26. Juni. 11 a.m. Operation wie im vorhergehenden Falle. Am 27. Juni 10 a.m. 3 Aeste der Mesenterialgefässe des verschlossenen Darms unterbunden. Um 8 a.m. am 29. Juni im Augenblicke der Agonie aus der Aorta Blut entnommen. Aus diesem Serum und aus dem Hirnstamm wurde wie oben beschrieben das Gift isoliert.

Hund No. 447. Männl. Tiefrotbraun mit weissen Flecken. 11.8 kg. Am 2. Juli 1 p.m. Operation wie im vorhergehenden Falle. 5. Juli 7 p.m. kritischer Zustand. Blutentnahme aus der V. portae unter Injektion von *Ringer*'scher Lösung in die V. femoralis. Aus dem Serum wurde das Gift in der oben beschriebenen Weise gewonnen.

Mit dem erhaltenen Gift von verschiedener Herkunft (Serum, Hirngewebe, Ileusinhalt und Darmschleimhaut des gesunden Hundes) prüfte ich die physiologische Reaktion auf den Dünndarm des Kaninchens und fand dabei eine im grossen und ganzen gleichmässige, reizende Wirkung, wenngleich Unterschiede, durch Verschiedenheit in der Konzentration des Giftes verursacht, erkennbar waren.

Kapitel VII. Ueber die Frage des Einflusses des Pankreassaftes auf den tödlichen Ausgang bei hoher Darmstenose.

Im allgemeinen wird der im Verdauungskanal ausgeschiedene Verdauungssaft in dem auf die Sezernierungsstelle folgenden Teil zerstört und ebenso ist es mit dem Pankreassaft, aber es ist eine grosse Frage ob das im verschlossenen Darm auch geschieht. Die in Kapitel III erhaltenen Resultate geben auf diese Frage nur ungenügende Antwort bezügl. des Einflusses des Pankreassaftes auf den Eintritt der Todeszeit bei hoher Darmstenose. Wenn man dazu die Mitteilungen von Sweet und seiner Mitarbeiter nimmt, danach der Hund nach Verschluss der beiden Enden des Ileum noch äusserst lange leben kann, dagegen nach Einführung von Pankreassaft die Lebensdauer erheblich abgekürzt wird, so scheint doch der Pankreassaft einen nicht zu unterschätzenden Einfuss zu haben.

Die Frage der Pankreassaftsekretion bei Ileus suchte ich bei verschlossenem Darm durch Anlegen der temporären Fistel nach Claud-Bernard oder der permanenten Fistel zu klären, doch konnte ich dabei nicht, wie das anderwärts behauptet wird, eine Steigerung der Sekretion feststellen. Da auch bei Ileus die Sekretion fortdauernd vor sich geht, ist es schwer die Sekretionsmenge in einzelnen Fällen quantitativ festzustellen. Unabhängig von der Verschlusstelle ist die Sekretionsmenge bedeutend vermindert, besonders wird mit der Dauer des Verschlusses eine immer stärker werdende Verminderung konstatiert. Dazu folgende Beispiele:

Hund No. 50. Weibl. Braun. 14.8 kg. 23. September. 2. p.m. Permanente Fistel des D. pancreatici Wirsungi, D. pancreatici Santorini unterbunden. Auch nach dem Essen Sekretion gering, daher nicht gemessen. 28. Sept. 11 a.m. Verschluss des Anfangsteils des Ileum. 3. Oktober 6 p.m. Exitus. In der Zwischenzeit war die Pankreassekretion stark vermindert, aber die Umgebung der Fistel war dauernd feucht. Verdauungskraft für Kasein deutlich. Sektionsbefund der Leiche: Nichts besonderes.

Hund No. 59. Männl. Schwarz. 18.2 kg. 1. Oktober 5 p.m. Temporäre Pankreasfistel nach Claud-Bernard, von Prof. Bordyleff modifiziert, angelegt. D. pancr. ac. nicht berührt. 3. Oktober 4 p.m. Fleisch 200 gr., Wasser 400 ccm gegeben und den dadurch verursachten Pankreasausfluss in der Klinik demonstriert. 4. Oktober 10 a.m. Ende des Jejunum verschlossen. Am 5. Oktober von 1-3 p.m. Sekretionsmenge 1.1 ccm, bis 6 p.m. insgesamt 2.3 ccm Danach wurde die quantitive Beobachtung aufgegeben und am Morgen des 9. Oktober wurde das Tier tot aufgefunden. Sektionsbefund: Ausser starker Dilatation des verschlossenen Darms nichts Besonderes.

Es sind weiterhin die in Kapitel III und IV erhaltenen Resultate zu berücksichtigen und dazu die Tatsache, dass wenn man die wässerige Lösung von aktivierten Pankreassaftpräparaten in Kollodiumhülse dialysiert, Trypsin neben anderen Substanzen ausgeschieden wird. Dieses Dialysat hat bei direkter Injektion in die Gefässe des Hundes oder Kaninchens keine Gift-

wirkung, wenn man aber zu demselben Dialysat 1-2 Platinösen der Agarkultur des Ileuminhaltes zusetzt und dieses 10-20 Stunden im Thermostaten stehen lässt, stellt sich Giftwirkung ein. Dieses Gift ist nicht dialysierbar und hitzestabil. Bei der Kontrollprobe Bakterientoxin mit Peptonwasser und wässeriger Diastaselösung tritt seine Giftigkeit weit zurück. Der Dialysor in der Hülse, nach 24-stündiger Dialyse in fliessendem Wasser, zeigt keine Farbenreaktion auf Eiweiss und keine Reaktion auf andere eiweissfällende Mittel.

Dieses Gift scheidet mit Platinchlorid nadelförmige Kristalle aus, die in Gruppen kreuz und blätterförmige Formen zeigen. Das Gift bildet kein Präzipitin und hat auf die Uterusmuskulatur erschlaffende Wirkung. Setzt man der wässerigen Lösung dieses Giftes das 4-fache Volum absoluten Alkohols hinzu und alkalisiert mit Normal-Natronlauge, so wird ein Niederschlag abgeschieden und die Giftigkeit geht verloren.

In der Giftlösung ist vor der Dialyse die Farbenreaktion auf Eiweiss, die *Biuret*-Reaktion, die Xanthoprotein-Reaktion und *Milon*'sche Reaktion recht deutlich. Nach der Dialyse aber fallen alle diese Reaktionen negativ aus.

Wenn ich nun trotzdem dieses Gift als eine der Todesursachen bei der hohen Darmstenose annehme, so geschieht das nicht ohne Grund. Erstens widerspricht es nicht den in Kapitel IV genannten Bedingungen das Gift als eine der Todesursachen anzunehmen, denn es ist hitzestabil, nicht dialysierbar und wird mit Eiweiss gefällt. Und wenn zweitens auch sich eine relative Verschiedenheit in der Lebensdauer zwischen den Fällen, bei denen die Einwirkung des Pankreassaftes ausgeschaltet wurde und nicht, zeigt, so ist das doch nicht anders als ein schwacher Hinweis. So tritt bei den Verschlussleiden des Darms, bei den hohen Darmstenosen, eine bedeutende Tachikardie (210-220 pro Min.) ein und gegenüber dem klaren Sensorium in der Agonie dieser Fälle ist bei den letzteren halbkomatische Agonie zu beobachten, es tritt vor dem Exitus erst Schwäche, dann Nachlassen des Pulses, schliesslich Atemstillstand ein Auf die Gültigkeit meiner Annahme weisen auch die sehr ähnlichen Symptome bei der Agonie nach Injektion des Giftes in die Mesenterialvenen hin. Da nun aber dieses Gift starke Absorptionskraft für Eiweiss im allgemeinen hat und es demnach möglich wäre Gelatine absorbieren zu lassen, so ist es doch sehr schwer seine Existenz im Ileusblut mit Bestimmtheit nachzuweisen, weil es gegen höhere Eiweissarten stärkere Affinität zeigt.

Ich will darauf noch einmal experimentell näher eingehen. Dass Pankreassaft, direkt in die Gefässe eingeführt, giftig wirkt, ist so bekannt, dass ein weiterer Nachweis nicht notwendig ist.

Experimentelle Beispiele zur Herstellung der Giftlösung.

Beispiel 1. Comett-Pankr. (Altes Präparat) Es wurden 10 gr. in 25 ccm dest. Wasser gelöst und in eine Kollodiumhülse eingeführt, die dann in einer Flasche mit 120 ccm dest. Wasser 5 Stunden lang dialysiert wurde. Nachdem ich dann festgestellt, dass 2 ccm des Dialysats 10 ccm einer wässerigen 1 %igen Kaseinlösung bei 38° im Thermostaten in einer Stund völlig verdauten, habe ich 1 Platinöse der Agarkultur des Bac. coli com. zugesetzt und das Ganze 14 Stunden lang im Thermostaten stehen lassen. Dann wurde in siedendem Wasser gekocht, filtriert und weiter 20 Stunden lang in fliessendem Wasser dialysiert. Ich erhielt 97 ccm einer Lösung, die ich vorläufig T_7 nennen will. (27. Nov. 1922.)

Beispiel 2. Pankreatin aktiv Juva 25 gr. wurden in 50 ccm dest. Wasser gelöst und in einer Kollodiumhülse in 400 ccm. dest. Wasser 7 Stunden lang dialysiert. Ich erhielt 360 ccm Dialysat, davon ich 10 ccm für die quantitative Trypsinprobe nahm. Dem Rest wurden 2 Platinösen der Agarkultur des Bac. coli com. zugesetzt und nachdem das Ganze 24 Stunden lang bei 38°C im Thermostaten gestanden hatte, wurde in der Kollodiumhülse 15 Stunden lang in fliessendem Wesser dialysiert, gekocht, filtriert und im Ganzen 300 ccm gewonnen. Diese Lösung nenne ich vorläufig T_9 (2 Dezember 1922) Die Trypsinmenge des Dialysats bei der Kaseinverdauungsmethode nach Fuld-Gross betrug 40 Einheiten.

Das sind nur 2 meiner Versuche, bei denen ich fand, dass es gleichgültig ist, ob man die obere klare Schicht des Ileus oder eine Agarkultur davon oder aber eine Reinkultur des Bac. coli com. zusetzt. Sonstige geringe Unterschiede in der Zeit der Behandlung spielen ebenfalls keine Rolle. Dagegen hat die Dauer der Dialyse der wässerigen Lösung des Pankreatinpräparates eine innige Beziehung zur Stärke der Giftlösung, die man aus dem Dialysat erhält. Wenn man nämlich dieselbe Kollodiumhülse mitsamt dem Dialysator in frischem Wasser weiter dialysiert und dann wie zuvor beschrieben weiter behandelt, so kann man eine weitere, etwas schwächere Giftlösung erhalten, wie ich z.B. aus Beispiel 2 140 ccm einer Giftlösung erhielt, die ich T'_9 genannt habe.

Die Giftigkeit der vorgenannten Lösungen ergibt sich aus den nachstehenden Beispielen.

Gruppe I. Intravenöse Injektion in Kaninchenohren.

No. des Kaninchens.	Geschlecht.	Gewicht.	No. der Lösung.	inj. Dosis.	Datum und Zeit.	Ausgang.
10	männl.	1500 gr.	T_7	2.0 ccm.	30. XI. 6 p.m.	3. XII. morgens tot auf gefunden.
			„	2.0	2. XII. 1 p.m.	
11	weibl.	2540	„	0.5	30. XI. 3 p.m.	(Schwangerschaft.) 1. XII.
20	weibl.	1520	„	1.0	7. XII. 3 p.m.	morg. tot aufgef.
			„	1.0	10 XII. 2 p.m.	
		1300	„	1.0	13. XII. 2.30 p.m.	15. XII. morg. tot auf.
12	männl.	1990	„	2.0	30. XI. 5 p.m.	
			„	2.0	2. XII. 10 a.m.	
		1780	„	2.0	3. XII. 11 a.m.	
			T_9	1.0	5. XII. 11 a.m.	6 XII. morg. tot aufg.

17	männl.	1700	T_9	1.0	5. XII. 11 a.m. 6 XII. morg. tot aufg.
18	„	1340	„	0.7	5. XII. 12 a.m. 5. XII. 2 p.m. tot aufg.
9	wiebl.	2360	T_{10}	0.7	17. XII. 4 p.m. (Schwangerschaft.) 18. XII. morg. tot aufg.
5	„	1870	T_6	6.0	27 XII. 2 p.m. 28. XII. „ „ „
14	männl.	1910	T_9'	2.0	2. XII. 8 p.m.
			„	2.0	4. XII. 10 p.m.
			„	2.0	6. XII. 12 a.m.
		1710	„	2.0	8. XII. 1 p.m. 12. XII morg. tot aufg.

Gruppe II. Injektion in die V. femoralis oder Mesenterialvenen.

Hund No. 249. Männl. Schwarz. 4.5 kg. 21. September 1922. 11 a.m. Subkutane Injektion von 1 ccm 4 % igen Morphium hydrochl. Puls 118.

Pankreatin aktiv (Juva) 210 gr. wurden in 15 ccm *Ringer*'scher Lösung gelöst und 1 Platinöse der Agarkultur des Bac. coli com. zugesetzt, alsdann die Lösung im Thermostaten 15 Stunden stehen gelassen. Die Lösung wurde auf 13 ccm abgedampft und 4 ccm dest. Wasser wieder zugesetzt. Nachdem dann die Lösung bei hoher Geschwindigkeit 10 Minuten lang zentrifugiert worden war, wurde die obere klare Flüssigkeit (12 ccm) in die Mesenterialvene des Kaninchens injiziert. Mittags Puls 224. Um 1 p.m. tot aufgefunden. Sektionsbefund: Hyperämie der Leber am deutlichsten, sonst aber auch der Milz, des Pankreas und der Nieren. Hund 248. Weibl. Braun. 5.9 kg. 12. Oktober 11½ a.m. 3.0 gr. Pankreatin aktiv Juva wurden in 15 ccm dest. Wasser gelöst, in einer Kollodiumhülse 2 Stunden lang in 30 ccm dest. Wasser 2 Stunden lang dialysiert. Dem Dialysat wurden 2 Platinösen der oberen klaren Schicht des Ileusinhalts zugesetzt, 24 Stunden im Thermostaten stehen gelassen (27 ccm. erhalten). Nach 25 Minuten langem Zentrifugieren wurde die obere klare Flüssigkeit (18 ccm.) in die V. femoralis eines Kaninchens injiziert. 30 Minuten später Puls 220. 3 p.m. tot aufgefunden. Sektionsbefund wie bei dem vorhergehenden.

Hund No. 253. Weibl. 7.0 kg. 18. Oktober 11 a.m. Subkutane Injektion von Morphin. 5 gr. Pankreatin aktiv Juva wurden in 25 ccm Wasser gelöst, in der Kollodiumhülse in 80 ccm Wasser 6 Stunden dialysiert. Zu diesem Dialysat wurden zwei Platinösen der Reinkultur des Bac. coli com. zugesetzt, 24 Stunden stehen gelassen, einmal filtriert und 30 Min. lang auf 70°C erhitzt (65 ccm). Diese wurden in die Mesenterialvene eines Kaninchens injiziert. Um 1 p.m. Exitus. Sektionsbefund wie bei den vorhergehenden.

Hund No. 261. Männl. Schwarz und weiss. 3.7 kg. 14. November. 1 p.m. 5 gr. Pankreatin aktiv Juva wurden in 15 ccm dest. Wasser gelöst, in einer Kollodiumhülse in 75 ccm dest. Wasser dialysiert (im Eisschrank) 24 Stunden stehen gelassen und auf 40 ccm des Dialysats (insgesamt 70 ccm.) 2 gtt. der oberen klaren Flüssigkeit des Ileusinhaltes zugesetzt, im Thermostat 24 Stunden stehen gelassen, 3 Stunden lang dialysiert in fliessendem Wasser, dann wieder eine Stunde lang auf 70° erhitzt und nach Abkühlung in die Mesenterialvene injiziert. Nach der Injektion Puls 110, Pupillen normal. 6 p.m. Puls 210, Agonie, Pupillen erweitert, Atmung regelmässig, aber mit Stillstand des Pulses, der bisher abgeschwächt war, schliesslich Exitus mit langsamen tiefen Atemzügen. Sektionsbefund wie bei den vorhergehenden.

Hund No. 262. Männl. Schwarz. 4.6 kg. 19 Nov. 30 Min. a.m. 5 gr. Comett-Pankreatin in 10 ccm dest. Wasser aufgelöst, in Kollodiumhülse in 60 ccm dest. Wasser 19 Stunden lang dialysiert, 50 ccm Dialysat erhalten. Zu dem Dialysat wurde eine Platinöse von der Agarkultur des Bac. coli com. zugesetzt und im Thermostat 24 Stunden Stehen gelassen, danach wurde einmal filtriert und das Filtrat in einer Kollodiumhülse in fliessendem Wasser 24 Stunden lang dialysiert, dann wieder 1 Stunde lang auf 75-78° erhitzt und schliesslich 37 ccm der Lösung erhalten. Ohne Narkose in die

V. femoralis injiziert. 1 p.m. Puls 202. 2 p.m. Puls 196, halbkomatischer Zustand. 3 p.m. Exitus. Sektionsbefund: Hyperämie der Leber und des Pankreas wie bei den vorhergehenden Fällen.

Kontrollprobe: Behandlung mit Pepton (*Terauchi* od, *Witte*) und Taka-Diastase wie in den wie in den vorhergehenden Fällen. Versuch mit Pepton nicht ganz ohne Schädigung, aber viel schwächer als Pankreatin.

Uebersicht über die Versuche mit Pepton und Diastase.

No. des Kaninchens.	Geschlecht.	Körpergew.	Dosis.	Injektionszeit.	Ausgang.
21	wiebl.	2040 gr.	1% Pepton 20 ccm.	15. II. 2 p.m.	19. II. morgens tot aufg.
24	„	1900	dto.	20. II. 5 p.m.	23. II. „ „ „
36	nännl.	1510	2% Pepton 10 ccm.	5. II.	lebt.
38	„	1560	2% Diastase 15 ccm.	29. III.	lebt.
39	„	2200	1% Pepton 10 ccm.	14. II.	lebt.
41	weibl.	2000	2% Pepton 10 ccm.	2. III.	5. III. morgens tot aufg.
48	männl.	1575	3% Diastase 10 ccm.	24. III.	lebt.

Ergebrisse.

Es gibt verschiedene Theorien zur Todesursache bei Ileus, von denen die „nervöse Reflextheorie", die „bakterielle Infektionstheorie" und die „Theorie der Anämisierung des Gehirns" keine Anhänger mehr haben und die „Theorie der Anhydrämie" noch keinen endgültigen Beweis geliefert hat. Es ist auch angenommen worden, dass verschiedene toxische Substanzen im Spiele seien, aber der Nachweis dafür, dass der Tod beim Ileus die Folge einer vom Darm ausgehenden Antointoxikation sei, hat sich bisher noch nie erbringen lassen. Neuerdings wird auch angenommen (Bacon, Anslow, Eppler) dass der Tod beim Ileus die Folge von Pseudourämie oder (Haden Orr), dass ein Mangel an Chloriden im Blute die Hauptursache sei.

Meine Experimente der Darmverschliessung wurden ausschliesslich bei Hunden durch Durchtrennung des Darms und Schliessung der beiden Enden ausgeführt.

Zur Entstehung des Ileus ist Verschluss der beiden Enden des Darms die Hauptbedingung. Selbt die einfache Darmstenose ist nichts anderes als eine unvolkommene Form der Darmstenose in beiden Enden, denn deren oberes Ende ist durch den Pylorussphinkter verengert. Wir können also durch Durchschneiden des Pylorussphinkters beim Hunde willkürlich blosse Darmstenose ohne Ileus bei hoher Stenose mit Gastroenterostomie an der peripheren Stelle der Ssenose herbeiführen und ihn lange Zeit am Leben erhalten.

Die Momente, die die Todeszeit beim Ileus beeinflussen, sind:

1) Der Ileustod tritt um so eher ein, je hochgradiger die Zirkulationsstörung im stenosierten Darm ist.

2) Der Ileustod tritt um so akuter ein, je kürzer der Darm an beiden Enden verschlossen ist.

3) Ist der Darm an beiden Enden in gleicher Länge verschlossen, so tritt der Tod um so eher ein, je höher der Verschluss im Darmkanale sitzt.

4) Es ist die Regel, dass bei einfacher Darmstenose beim Hunde der Tod um so rascher eintritt, je höher die Stenose sitzt.

5) Bei hoher Stenose tritt, wenn man das Eindringen des Pankreassaftes durch doppelte Unterbindung der beiden Pankreasausführungsgänge ausschliesst, der Tod im allgemeinen spät ein. Der Pankreassaft wird bei hohen Darmstenosen einige Bedeutung haben, doch kann man den Ileustod durch Ausschliessen des Pankreassaftes nicht verhindern.

Die Untersuchung des Ileusinhaltes zeigte mir, dass die darin enthaltenen tödlichen Bestandteile im wesentlichen thermostabiler, nicht dyalisierbarer Natur sind und Eiweiss ausfällen.

Versuche zur Bestätigung der Autointoxikationstheorie und der Giftigkeit des Ileushundeblutes haben mir gezeigt, dass eine gewisse Dosis des Blutes oder Blutserums vom Ileushunde in der Agonie entnommen, auf Maus und Hund bei intraperitonealer oder intravenöser Injektion tödlich wirken. Das aus den Mesenterialvenen des verschlossenen Darmes entnommene Blutserum wirkt auf die Maus bei intraperitonealer Injektion schon bei unter 1/10 der Gewichtsdosis des Körpergewichtes der betr. Tiere innerhalb einiger bis zu über 10 Stunden tödlich. Dasselbe Blut oder Blutserum wirkt auf kleine Hunde bei intravenöser oder intraperitonealer Injektion von 1/10 der Gewichtsdosis der Körpergewichtes der betr. Tiere von innnerhalb 10 Stunden bis zu 1-2 Tagen tödlich. Das Blut oder Blutserum, das in derselben Zeit aus dem allgemeinen Kreislaufe, z. B. aus der Aorta, entnommen wurde, wirkte viel weniger giftig und das von gesunden Tieren war absolut ungiftig.

Ueber die Natur des Giftes und seine Entstehung. Eine wässerige Lösung der extrahierbaren Substanz aus der Dünndarmschleimhaut gesunder Hunde war, mit 60 %iger Ammoniumsulfatlösung gemischt, nicht dialysierbar, thermostabil und ungiftig, sie wird aber durch Inkubation im Thermostaten mit 1-2 Platinösen einer Agarkultur des Ileusinhaltes thermostabil, nicht dialysierbar, giftig und mit 60 %iger Ammonsulfatlösung

gefällt. Dieses Gift kann auch mit dem 5-fachen Volum absoluten Alkohols ausgefällt werden und widersteht den Wirkungen der Verdaungsfermente. Mit Chloriden der Schwermetalle bildet das Gift nadel-oder stäbchenförmige Krystalle, die in Wasser löslich, in Alkohol aber unlöslich sind. Mit Ausscheidung der Krystalle geht die Giftwirkung verloren. Der Nachweis des Giftes im Blute geschieht indem man das giftige Blutserum des Ileushundes in der Agonie entnimmt und das Gift, nach Trypsinverdauung des Serumeiweisses, isoliert und mit den Chloriden der Schwermetalle kristallisieren lässt. Das so gewonnene Gift wirkt bei intravenöser Injektion auf gesunde Hunde innerhalb einiger bis zu 10 Stunden tödlich. Das Gift ist am reichlichsten in den Mesenterialvenen des stenosierten Darms vorhanden; im allgemeinen Blutkreislauf ist es in geringeren Mengen vorhanden und kommt nie im Serum des gesunden Hundes vor. Die Resorption dieses Giftes ist bedingt durch Nekrose der stenosierten Darmschleimhaut und durch Störung der Blutzufuhr, teils durch Dilatation, teils auch durch eine etwa vorhandene mechanische Absperrung der mesenterialen Zirkulation. Das Gift verankert sich im Gehirn, besonders in der Medulla oblongata. Von hier können wir es isolieren.

Zur Frage des Einflusses des Pankreas beim Ileustode. Von trypsinhaltigen Dialysat aus einer Kolodiumhülse mit wässerigen Lösung von einem aktivierten Pankreaspräparate (Pankreatin aktiv. Juva) haben wir bei intravenöser Injektion an Hunde und Kaninchen niemals Giftwirkung beobachtet. Wenn wir aber dieses Dialysat mit 1-2 Platinösen einer Agarkultur des Ileusinhaltes versetzten, so entwickelte es eine heftige Giftigkeit, es genügte eine intravenöse Injektion von 1-2 ccm um ein mittelgrosses Kaninchen in einigen Stunden zu töten. Das Gift ist thermostabil und nicht dialysierbar durch eine Kollodiumhülse. Nach Dialysierung in fliessendem Wasser reagiert es nicht auf die gewöhnlichen Eiweissfällungsmittel und negativ auf die Eiweissfarbenreaktion. Es bildet kein Präzipitin und wirkt erschlaffend auf die glatte Muskulatur.

Die Agonalsymptone beim Hunde mit hoher Darmstenose sind manchmal sehr ähnlich denen derjenigen, die durch Injektion dieses Giftes in die Mesenterialvenen in wenigen Stunden in Agonie verfallen.

Das weiter oben Gesagte berücksichtigend, können wir die Möglichkeit haben, dass dieses Gift eine von den Todesursachen bei hoher Darmstenose ist; nicht aber von der Hand zu weisen ist es wegen seiner Adsorbierbarkeit durch die verschiedenen Eiweissarten, ob es im Serum des Agonalblutes beim Ileustode vorhanden ist oder nicht.

Literatur.

1) *Albeck*, V. Experimentelle und klinische Untersuchungen über d. Todesursache bei Dünndarmstrangulation. Archiv f Klin. Chir. Bd. LXV. S. 569. 1902. 2) *Albu*, A., Ueber d. Autointoxikation d. Intestinaltraktus. Berlin 1895. 3) *Amussat*, Relation de la maladie de broussais. Paris 1838. 4) *Bacon*, *D. K*, *Anslow*, *R. E.* and *Eppler*, *H. H.*, Water balance in intestinal obstruction. Archiv. of Surgery., Vol. III, No. 3. pp. (41, Nov. 1921. 5) *Blake*, *J. A.* and *Brown*, *R. M.*, Studies in intestinal exclusion. Annals of Surg. Vol. XLVI, No. 4, pp. 568., Oct. 1907. 6) *Bolognesi*, Journ. de phys. et de pathol. général, 1911. No. 2. 7) *Borszeky*, *C.* u. *V. Genersich*, *A.*, Beiträge zur Lokaldiagnose der inner. Darmokklusionen u. zur Frage der Autointoxikation Beiträge zur klin. Chir. Bd. XXXVI, H. 2, S. 448. Nov. 1902. 8) *Bouchard*, Leçons sur les autointoxications dans les maladies. Paris 1887. 9) *Braun*, *W.* u. *Boruttau*, *H.*, Experimentalkritische Untersuchungen über d. Jleustod. Deut. Zeitschr. f. Chir. Bd. XCVI, H. 6, S. 544 Dec. 1908. 10) *Derselbe*, Zur Frage d. Jleustodes u. d. Jleustherapie. Deut. med. Wochenschr. Jg. XXXV, Nr. 32, S. 1381, Aug. 1909. 11) *Braun*, *W. Wortman*, *W.* u. *Brasch*, *N*, Der Darmverschluss. Berlin 1924. 12) *Brooks*, *B. Schumacker*, *H. W.* and *Wattenberg*, *J. E.*, Intestinal Obstruktion An Experimental Study. Annals of Surg., Vol. LXVII, No. 2, pp. 210. Feb. 1918. 13) *Bunting*, *C. H.* and *Jones*, *A. P.*, Intestinal Obstruction in the Rabbit. I. Journ. Exp. Med. Vol. XVII, No. 2, pp. 192, Feb. 1913. 14) *Cannon*, *P. R. Dragstedt*, *L. R.* and *Dragstedt*, *C. A.*, Intestinal Obstruction: A Study of the Influence of the Bacterial Flora on the Toxemia of acute Obstruction. Journ. of Infect Dieseas., Vol. XXVII, pp. 139. 1920. 15) *Casabona*, *E.*, Cotributio allo studio delle causa di morte nella occlusione intestinale acuta. Clin Chir., Nr. 5. 1911. Ref. Zentralbl. f. Chir. Jg. XXXVIII, S. 1362, Okt. 1911. 16) *Clairmont*, *P.* u. *Ranzi*, *E.*, Zur Frage der Autointoxikation bei Jleus. Archiv. f. klin. Chir, Bd. LXXIII, S. 696, 1904. 17) *Cook*, *J. V.*, *Rodenbaugh*, *F. H.* and *Whipple*, *G. H.*, Intestinal obstruction: A study of non-coaglable nitrogen of the blood. Jour. of Exp. Med. Vol. XXIII, No. 6, pp. 717. June 1916. 18) *Davis*. *D. M.*, Intestinal obstruction. Formation and absorbtion of toxin. Bull. Jahns Hopkins Hosp., Vol. XXV. No. 276, pp. 33, Feb. 1914. 19) *Davis*, *D. M.*, and *Morgan*, *H. S.*, National immunity of animals against posion of intestinal obstruction. Ibid., pp. 39. 20) *Davis*, *D. M.* and *Stone*, *H. B.*, Studies of the development of toxicity in intestinal secretion. Journ. Exp. Med., Vol. XXVI, No. 5, p. 687, Nov. 1917. 21) *Dragstedt*, *C. A. Dragstedt*, *L. R.* and *Chase*, *C. S.*, The antigenic property of closed intestinal loop fluid. Americ. Journ. of Physiologie., Vol. XLVI, No. 4, p. 366, July 1918. 22) *Dragstedt*, *C. A.* and *Moorhead*. *J. J.*, Immunity in intestinal obstruction. Journ. Exp. Med., Vol. XXVII, No. 3. p. 359. March 1918. 23) *Dragstedt*, *L. R.*, *Moorhead*, *J*, *J.* and *Burcky*, *F. N.*, Intestinal obstruction. An experimental Study of the intoxication in closed intestinal loops. Journal. Exper. Med., Vol. XXV, No. 3, p. 421. March 1917. 24) *Dragstedt*, *C. A.*, *Dragsted*, *L. R.*, *Mc Clintock*, *J. T.* and *Chase*, *C. S.*, Exstirpation of the Duodenum. Ibid., Vol. XLVI, No. 5, p, 584. Aug. 1918. 25) The same, Intestinal obstruction. A study of the facters involved in the production and absorbtion of toxic materials from the intestine. Journ. Exp. Med. Vol. XXX, No. 2, pp. 109, Aug. 1919. 26) *Draper*, *J. W.*, (Maury, J. W. D,), Observation on a form of death resulting from certain operations on the duodenum and jeunum. Surg. Gynec. and Obst. May 1906. 27) The same (the same), Is death in high intestinal obstruction due to the absorption of bile? Annals of Surg., Vol. XXVI, No. 4, pp. 556, Oct. 1907. 28) The same (the same), Intestinal obstruction: An outline for treatment based on the cause of death. Americ. Journ. Med. Sc., Vol. CXXXVII, pp. 725, May 1909. 29) The same (the same), Death in acut intestinal and kindred coditions is due to physiologic disturbance. Journ. Am. Med. Ass., Vol. LIV, No. 1. pp. 5, Jan. 1910. 30) The same, (Experimental intestinal obstruction. Ibid., Vol. LVII, No. 17, pp. 1338. Oct. 1911. 31) The same, Studies in intestinal obstruction. Ibid., Vol. LXIII, No. 13, pp. 1079, Sept. 1914. 32) The same, Intestinal obstruction. Ibid. Vol.

LXVII. No. 15, pp. 1080, Oct. 1919. 33) *Eisberg, H. B.*, Experiment. intestinal obstruction. A study in severed gut obstruction and segmental obstruction. Annals of Surg., Vol. LXXIV, No. 5, p. 584, Nov. 1921. 34) *Eisberg, H. B.* and *Draper, J. W.*, Intestinal obstruction. Jour. Amer. Med. Ass., Vol LXXI, No. 20. p. 1634, Nov. 1918. 35) *Ellis, J. W.*, The cause of death in high intestinal obstruction. Annal of surg. Vol. LXXV, No. 4. p. 429, April 1922. 36) *Enderlen* u. *Hotz*, Ueber d. Resorption d. Darmes bei Jleus u. Peritonitis Mitt. a. d. Grenzgebiet. d. Med. u. Chir. Bd. XXI I, H. 5, S. 755, 1911. 37) *Falloise*, Les poisons normaux de l'intestine chez l'homme. Arch. international de physiol. Bd, 5, S. 159, 1907. 38) *Finney, J. M. T.*, Acute intestinal obstruction. Surg. Gyn. and Obst. Vol. XXXII, No. 5, pp. 402, May 1921. 39) *Flesch-Thebesins, M.*, Zur Erklärung des Todes beim Jleus. Beiträg. z. klin. chir. Bd. CXXI, H. 2, S. 321, 1921. 40) *Gerard, R. W.*, Chemical study on intestinal intoxication. I The presense and significans of histamin in an obstructed bowel. Journ. of Biological Chemistry. Vol. LII, No. 1, pp. 111, May 1922. 41) The same, The lethal agent in acute intestinal obstruction. Journ. Amer. Med. Ass. Vol. LXXIX, No. 19, pp. 1581. Nov. 1922. 42) *Grey, E. G.*, Duodenectomyits effect upon the life of an animal. Surg. Gyn. and Obst., Vol. XXVIII, No. pp. 36, Jan. 1919. 43) *Haden, R. L.* nnd *Orr, Th. G.*, Chemical changes in the blood of the dog after intestinal obstruction. Journ. Exp. Med, Vol. XXXVII, No. 3, pp. 365, March 1923. 44) The same, The effect of sodium chloride on the chemical changes in the blood of the dog after pyloric and intestinal obstruction. Ibid., Vol. XXXVIII No. 1, pp. 55, July 1923. 45) The same, Chemical changes in the blood of the dog after obstruction of the esophagus of the cardiac and of the stomach. Ibid., No. 4, pp. 477, Oct. 1923. 46) *Hartwell, J. A.*, Intestinal obstruction. Journ. exp. Med., Vol. XVIII, No. 2, pp. 139, Aug. 1913. 47) *Hartwell, J. A.* and *Hognet, J. P.*, An exper. study of high intestinal obstruction. Amer. Journ. med. Sc., Vol. CXLIII, pp. 357, March 1912. 48) The same, Experimental intestinal obstruction in dogs with special reference to the cause of death and the treatment by large amount of normal saline solution. Journ. Am. Med. Ass. Vol. LIX, No. 2, pp. 82, July 1912. 49) *Hartwell, J. A. Hognet, J. P.* and *Beckman, E.*, An exper. study of intestinal obstruction. Arch. Intern. Med, Vol. XIII, No. 5, pp. 701. May 1914. 50) *Heidenhein, L.*, Ueber Darmlähmnng u. Darmeinklemmung. Deut. Zeitschr. f. Chir. Bd. XLIII, H. 3, S. 201, Mai 1896. 51) *Derselbe*, Beiträge zur patholog. u. Therapie des akuten Darmverschlusses. Archiv f. Klin. Chir. Bd. LV, S. 211, 1897. 52) *Hochenegg.* u. *Payr*, Lehrbuch der Speziellen Chirurgie. 1918. 53) *Howell, J.*, Exper. Observations on the cause of death in acute intestinal obstruction. Britisch Med. Journ. pp. 1333, pp. 1645, 1913. 54) *Humbert*, Etude sur la septicémie intestinale. Paris 1873. 55) *S. Inoue*: Inoue's Handbuch d. inneren Medizin Bd. 1. 1923. 56) *v. Jaksch, R.*, Ueber d. gegenwärtigen klinischen Standpunkt d. Lehre von d. Vergiftungen. Wien. Klin. Wochenschr., 1890. S. 1011. 57) *Kader, B.*, Ein experimenteller Beitrag zur Frage des lokalen Meteorismus bei Darmocclusion. Deut. Zeitschr. f. Chir. Bd. XXXIII, H. 2/3, S. 214, März 1892. 58) *v. Khautz jun, A.*, Zur Frage der Bakteriämie bei Ileus uud postoperativer Darmlähmung. Archiv f. klin. Chir. Bd. LXXXVIII, S. 412, 1909. 59) *Kristein, A.*, Experimentelles zur Pathologie des Ileus. Deut. med. Wochenschr. 1899, S. 1000. 60) *Kocher*, Th. Die. Lehre von der Brucheinklemmung. Deut. Zeitschr. f. Chir. Bd. VIII, H. 4-5, S. 331. Aug. 1877. 61) *Derselbe*, Ueber Ileus. Mitt. an der Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. IV, H. 2, S. 195, 1899. 62) *Kukula*, Untersuchungen über Autointoxikation bei Darmocclusionen. Archiv f. klin. Chir. Bd. LXIII, S. 773, 1901. 63) *Leichtenstern, O.*, Verengerungen, Verschliesungen u. Lageveränderungen d. Darmes. Ziemssens Handbuch d. spez. Path. u. Therap., Bd. VII. 2te Hälfte, Ite Aufl. S. 382, 1976, IIte Aufl. S. 401. u. 415, 1978. 64) *Magnus-Alsbeben*, Ueber die Giftigkeit des normalen Darminhalts. Hofmeister's Beitrage zur chemischen Physiologie u. Pathologie Bd. VI, S. 503, 1905. 65) *Mann, F. C.* and *Kawamura, K.*, An experimental study of the effects of duodenectomy Journ. Am. Med. Ass. Vol. LXXIII, No. 12, pp. 878, Sept. 1919. 66) *Mathews S. A.*, One of the function of the duodenum. Journ. Am. Med. Ass., Vol. LV, No. 4, pp. 293, July 1910. 67) a) *Mc Lean, A.*, Postoperative Ileus,

Annals of Surgery, Vol. LIX, No. 3, pp. 407, March 1914. 67) b) *Mc Lean, A.* & *Andries, R. C.*, Ileus considered experimentally. Journ. Am. Med. Ass., Vol. LIX, No. 14, pp. 1614, Oct. 1912. 68) *Mc Clure, R. D.*, An experimentall study of intestinal obstruction. Journ. Am. Med. Ass., Vol. XLIX, No. 2, pp. 1003. Sept. 1907. 69) *Mc Quarrie, I.* & *Whipple, G. H.*, Renal function influenced by intestinal obstruction. Journ. Exp. Med., Vol. XXIX, No. 4, pp. 397, April 1919. 70) Same, Renal function influenced by proteose intoxication. Ibid. pp. 421. 71) *Meakins, J.* & *Harrington, Ch. R.*, The relation of histamin to intestinal intoxication. I. The presence of histamin in the human intestine. Journ. of Pharmac. & Exper. Tharap., Vol. XVIII. No. 6, pp. 455. Dec. 1921. 72) Same, II. The absorption of histamine from the intestine. Ibid Vol. XX., No. 1. pp. 45, Aug. 1922. 73) *Moorhead, J. J.* & *Landes, H. E.*, Duodenectomy. Journ. Amer. Med. Ass., Vol. LXXII, No. 16. pp. 1127. April 1917. 74) *Murphy, F. T.* & *Brooks, B.*, Intestinal obstruction. An experimentall study of cause of symptoms and death. Arch. Intern. Med. Vol. XV, No. 3. pp. 392, March 1915. 75) *Murphy, F. T.* & *Vincent, B.*, An experimentall study of the cause of death in acute intestinal obstruction. Boston Med. & Surg. Journ. Vol. CLXV, pp. 684, Nov. 1911. 76) *Naunyn, B.*, Ueber Ileus, Mitt. aus d. Grenzgeb. d. med. u. Chir. Bd. I, Heft. 1, S. 98. 1896. 77) *Nesbitt, B.*, On the presence of cholin and neulin in the intestinal canal during the complete obstruction. (A research on autointoxication). Journ. Exper. Med., Vol. IV, No. 1, p. 1. Jan. 1899. 78) *Nikolaysen*, Studier over Aethiologie a. Pathologie of Ileus. 1895. 79) *Nothnagel, H.*, Die Erkrankungen des Darmes und des Peritonaeum.-klinisches Symptom der Darmverengerung. Spezielle Pathologie u. Therapie, Bd. XVII, S. 286. 1903. 80) *Derselbe*, Ueber Darmverschliessung. Deutsche Klinik. Bd. V, S. 268. 1905. 81) *Obalinski, A.*, Zur Berechtigung der Darmausschaltung mit totalen Verschluss des ausgeschalteten Darmstücks. 82) *Oshima*: Nihonnaikagakkai-Sassi. 1920. 83) *Paramore, P. H.*, The toxaemia of acute intestinal obstrution. London. 1923. 84) *Pringle, S.*, The cause of death in intestinal obstruction. Lancet, Vol. CCV, No. 5211, pp. 62, July 1923. 85) *Reichel, P.*, Die Lehre von der Brucheinklemmung. Stuttgart. 1896. 86) *Derselbe*, Zur Pathologie des Ileus und Pseudoileus. Stzungsberichte der Würzburger med. Gesellschaft. Nr. 7. 1892. Deut. Zeitschr. f. Chir., Bd. XXXV, Heft. 5/6, S. 495, Feb. 1893. 87) *Roger*, Journ. de physiol. et de pathol. gén. Vol. VIII, 1906. 88) *Meme*, Presse méd. Nov. 1911 et Mars 1912. 89) *Roger* et *Garnier*, Comptes rendus et la societe de biologie. Vol. LVII, T. 2, p. 388. 1905. Vol. LVIII, T. 1, p. 666, T. 2. p. 675, 1906. Vol. LXIV, p. 610, 1908. Vol. LXV, p. 203, 1908. 90) *Rost*, Pathologische Physiologie für Chirurgen. 1921. 91) *S. Saito*: Nihongekagakkai-Sassi. 1921, 1922, 1923. und Ikai-Siho 1922. 92) *Sauerbruch, F.* u. *Heyde., M.*, Weitere Mitteilungen über die Parabiose bei Warmblütern mit Versuchen über Ileus und Urämie. Zeitschr. f. exper. Pathologie und Therapie. Bd. VI. Heft. 1, S. 33, März 1909. 93) *Schnitzler, J.*, Aus dem Kapitel der Darmstenosen. Medicinische Klinik. 1911. S. 401. 94) *South, F. L.* & *Hardt, L. L.*, Experimental intestinal obstruction. Arch. Intern. Med. Vol. XXI, No. 2, pp. 292, Feb., 1918. 95) *Stone, H. B.*, The toxic agents developed in the course of acute intestinal obstruction and their action. Surg. Gyn. and Obst. Vol. XXXII. No. 5, pp. 415, May 1921. 96) *Stone, H. B.*, *Bernheim, B. M.* & *Whipple, G. H.*, Intestinal obstruction. Bull. Johns Hopkins Hospital. Vol. XXIII. No. 256, pp. 159, 1912. 97) Same, The Experimental study of intestinal obstruction. Annals of Surgery. Vol. LIX, No. 5, pp. 714, May 1914. 98) a) *Strasburger, J.*, Handbuch der Inneren Medizin von Mohr, L. u. Stachelin, R. 1918. 98) b) Lehrbuch der pathologischen Physiologie von Lüdke u. Schlayer, S. 708. Leipzig 1922. 99) *Strümpell, A.*, Lehrbuch der spezielle Pathologie und Therapie. Leipzig 1922. 100) *Sweet, J. E.*, Pancreas and High Intestinal Obstruction. Pennsylvania Med. Journ. Vol. XIX, No. 7 pp. 483, April 1916. 101) *Sweet, J. E.*, *Peet, M. M.* & *Hendrix, B. M.*, High Intestinal Stasis. Annals of Surgery. Vol. LXIII, No, 6, pp. 720, June 1916. 102) *Talma, S.*, Untersuchungen über Ulcus ventriculi simplex, Gastromalacie und Ileus. Zeitschr. f. Klin. Med. Bd. XVII, S. 10, 1890. 103) *Uchida*: Igakuchuo-Sassi 1924 104) *v. Wassermann,. A.* u. *Ficker M.*, Ueber die Rolle von Autointoxikation bei der Bildung

von giftigen Spaltprodukten im Darminhalt. klin. Wochenschr, Bd. I. Nr. 23, S. 1150. 105) *Whipple, G. H.*, Intestinal Obstruction. (A Proteose Intoxication). Journ. Am. Med. Ass. Vol. LXV, No. 6, pp. 476, Aug. 1915. 106) Same, Contribution to Medical and Biological Research. New York. 2. pp. 1065. 1919. 107) *Wipple, G. H., Rodenbaugh, F. H., Kilgore, A. R.* Intestinal Obstruction. (V. Proteose intoxication.) Journ. Exper. Med., Vol. XXIII, No. 1, pp. 123, Jan., 1916. 108) *Whipple, G. H., Stone, H. B. & Bernheim, B. M.*, Intestinal Obstruction. I. A Study of a Toxic Substance Produced in closed Duodenal Loops. Journ. Exper., Vol. XVII, No. 3, pp. 286, March 1913. 109) Same, Intestinal Obstruction. II. A Study of the Toxic Substance Produced by the Mucosa of closed Duodenal Loops. Ibid. pp. 307. 110) Same, Intestinal Obstruction. III. The Defensive Mechanism of the Immunized Animal against Duodenal Loop Poison. Ibid. Vol. XIX. No. 2, pp. 144. Feb., 1914. 111) Same, Intestinal Obstruction. IV. The Mechanism of Absorption from the Mucosa of closed Duodenal Loops. Ibid. pp. 166. 112) *Wilkie, D. P. D.*, Experimental Observation on the Cause of Death in Acute Intestinal Obstruction. Britsh Med. Journ. 1913. pp. 1014/1409. 113) Same, An Adress on Acute Intestinal Obstruction. Lancet, Vol. CCII. No. 5154, pp. 1135, June 1022. 114) *Wilms, M.*, Der Ileus. Deutsche Chirurgie. 1906. 115) *Brown, G. E., Eusterman, G. B., Hartman, H. R. & Rowntree, L. G.*, Toxic nephritis in pyloric and duodenal obstruction. Renal insufficiency complicating gastric tetany. Arch. of Intern. Med., Bd. XXXII. No. 3, pp. 425. 1923. 116) *Copher, G. H.* and *Brooks, B.*, An experimental study of the therapeutic value of the administration of sodium chloride. Annals of Surg., Vol. XXVI, No. 6, pp. 755. 1923. 117) *Guillaume, A. C.*, Occlusions de Intestin. Paris 1922. 118) *Haden, R. L.* and *Orr, Th. G.*, Chemical changes in the blood of man after acute intestinal obstruction. An indication for treatment with sodium chloride. Surg., Gynec. and Obst., Bd. XXXVII, No. 4, pp. 465. 1923. 119) Same, Upper intestinal tract obstruction. Journ. of Missouri state med. assoc., Vol. XX, pp. 185. 1923. 120) *Ingvaldsen, Th., Whipple, A. O., Bauman, L.* and *Smith B. C.*, The role of anhydremia and the nature of the toxin in intestinal obstruction. Journ. Exp. Med., Vol. XXXIX, No. 1, Jan. 1924. 121) *Kemp, R. C.*, Diseases of the Stomach, Intestines and Pancreas. 1917. 122) *Schmieden, V.* u. *Scheele, K.*, Ileus Spezielle Pathologie u. Therapie innerer Krankheiten. Bd. VI, 1922.

Aus der I. Chirurg. Klinik (Direktor: Prof. Dr. H. Miyake) der Kaiserl. Kyushu-Universität, zu Fukuoka, Japan.

Experimentelle und klinische Untersuchungen über die Verhütung der peritonealen Verwachsungen.

(Hierzu 2 Tafeln.)

Von

Dr. med. Takashi Kubota.

(*Eingegangen am 22. Oktober 1924.*)

Die Bauchchirurgie beruht vor allem auf der Fähigkeit der serösen Haut, die die Innenwand der Bauchhöhle auskleidet und die Eingeweide überzieht, beim geringsten Reiz feste Verwachsungen zu bilden. Diese Eigenschaft ist einerseits eine überaus heilsame: Verwachsungen schützen vor Perforationen, kapseln infektiöse Prozesse ab und verhindern dadurch allgemeine Peritonitis. Die Fähigkeit der *Lembert*'schen Naht beruht auf dieser Eigenschaft. Aber andererseits kennen wir erhebliche Nachteile dieser Verwachsungen. Es kommt vor, dass die Patienten, durch die Operation von ihren Grundleiden befreit, später an den Folgen der entstandenen, nutzlosen Verwachsungen zu leiden haben. Wenn die Verwachsungen auch durch die Relaparotomie abgelöst werden, können sie wieder entstehen, sogar zu dauernden Beschwerden führen und gelegentlich höchtste Lebensgefahr durch Ileus herbeiführen. Das Problem der Vermeidung von Bauchfellverwachsung nach der Laparotomie hat schon seit etwa dem Jahre 1880 viele mühevolle experimentelle Versuche gezeitigt. Dennoch gibt es kein Verfahren, das von Nachprüfern klinisch angewendet ist, wonach postoperative peritoneale Verwachsungen sicher verhütet werden können. So wurde mir das Thema „Studien über die Verhütung der peritonealen Verwachsungen" von unserem Chef, Herrn Prof. Dr. *H. Miyake*, gegeben, und ich habe mich in einer grösseren Versuchsreihe an Kaninchen, Hunden und Katzen mit der Frage beschäftigt, ob es möglich sei, die zu starke Adhäsionsbildung zu verhindern.

Vielerlei Mittel, um die Bauchfellverwachsung zu verhindern, wurden bisher versucht.

1) Physiologische Kochsalzlösung mit oder ohne Adrenalin. *Müller* (1886) versuchte, grosse Mengen Kochsalzlösung in die Bauchhöhle einzuführen in dem Bestreben, dadurch die Eingeweide vonein-

ander zu trennen. *Malcolm* (1890) berichtete auch über die Verwendung von Kochsalzlösung. *Marvel* (1907) empfahl die Kochsalzlösung mit 0.002% Adrenalingemisch.

2) Gas. *Bainbridge* (1909) leitete Sauerstoff in die Bauchhöhle von Tieren und verhinderte angeblich die Bildung von Adhäsionen.

3) Unresorbierbare Protektive. *Stern* (1889) schlug vor, verletzte Bauchfellstellen mit Kollodiummembran zu versehen *Duschinsky* (1898) machte Versuche mit Goldschlägerhäutchen, *Wright* (1904) mit Formalin-Gelatin-Membran, *Ellis* (1904) mit Silverfoil, Guttapercha-Chloroform-Membran und Sublimat-Collodium-Membran, aber alle diese Vorschläge zeigten keinen Erfolg.

4) Konservierte tierische Membran. *Lauenstein* (1893) legte Seidenprotektiv zwischen getrennte Flächen nach der Cholecystectomie. *Braun* (1894) verwandte Katgutmembran und Fischschwimmblasemembran. *Morris* (1902) nahm sog. Cargilemembrane, d. h. Ochsenperitoneum, welches wie Katgut resorbiert wird.

5) Freie oder gestielte Transplantation. *Senn* (1888) schlug nach seinen experimentellen Untersuchungen vor, ein vom grossen Netz ausgeschnittenes Stück auf Magendarmstümpfe oder Bauchfelldefekte einzupflanzen, um vor Verwachsung und Perforation zu schützen. *Thompson* (1891) bedeckte Bauchwandperitoneumdefekte mit dem Netz und *Tietze* (1899) versuchte Bauchfelldefekte und Gastrostomieteil mit dem Netz zu bedecken. *Laewy*, *Morris*, *Webster* und *Girgolaff* empfahlen auch die Netztransplantation. *Richardson* (1911) pflanzte gestielte Lappen des Mesenteriums auf dem Darmbauchfelldefekte ein, angeblich mit gutem Erfolg. *Kirschner* (1909), *Valentin* (1912) und *König* pflanzten freie Lappen von Fascia lata und Bauchrektusfaszien auf defekte Stellen an der Wand des Bauchwandperitoneums, des Magendarmkanals, der Leber und der Harnblase ein und sahen, dass sie die Stelle befestigten, die aber in den meisten Fällen mit dem Netz verwuchs.

6) Gleitschmiere. *Stern* (1889) verwendete Vaselin, Paraffin und Olivenöl ohne Erfolg. *Vogel* (1902) versuchte Lanolin, Paraffin, Salepabkochung und Hühnereiweiss ohne Erfolg, und Gummilösung angeblich mit etwas Erfolg. *Busch* und *Bibergeil* (1908) machten Versuche mit Lanolin, Paraffin, Olivenöl, Agar, doch beobachteten sie bei allen Mitteln zu starke Reizwirkungen, Gelatine und Gummilösung werden nach diesen Autoren zu schnell aufgesogen. *Burrow* und *Morris* versuchten mit Öl, ebenso *Blake* (1909) mit Olivenöl und *Gelhorn* (1909) mit Lanolin. Nach *Claypool*, *Robertson* und *Field* erzeugt Olivenöl Buttersäure bei der Sterilisation und diese Säure reizt das Bauchfell, aber Öl, welches 15 Minuten lang bei 115°C. erhitzt wurde,

erzeugt angeblich keine Buttersäure, mit gutem Erfolg. Auch *Wilkie* (1910) behauptete die Erzeugung der Buttersäure bei der Olivenölsterilisation. *Hirschel* (1911) benutzte 1 % Kampfer-Olivenöl, mit Erfolg. Öl ist von *Krump* (1910) aus dem Netz des Rindes gewonnen worden, sie brachten bis 200 ccm. in die Bauchhöhle, angeblich mit gutem Erfolg. *Kocher* versuchte die Anwendung der homogenisierten Milch. Über Erfolge berichtete er nichts. *Fleisch-Thebesius* ververwendete Schweinefett. *Pribram* (1914) berichtete über Versuche mit Kälberglaskörpermasse, primäre Verwachsungen wurden angeblich verhindert. *Behan* (1920) sah Gutes bei Verletzungen von 5 % Borlanolin, bei Entzündungen versagte es. *Williamson* und *Mann* (1922) nahmen den Versuch mit einem Gemisch von Gummi arabiac., Gelatin aa 25 g, physiol. Kochsalzlösung 50 ccm. vor, angeblich mit gutem Erfolg. *Eden* und *Lindig* (1920) haben grosse Menge menschlichen Fettes, „Humanol", angewendet und sie erzielten Erfolge, um Verwachsungen zu verhindern. Auch *Löhnberg* (1922) empfahl die guten Erfolge von Humanol und zwar mit Äther extrahiertem.

7) Die Darmperistaltik anregende Mittel. Die fibröse Verwachsung ist so fest, dass sie nicht leicht gelöst werden kann. Aber die beginnende fibrinöse Verklebung kann man mit geringer Kraftanwendung leicht trennen. *Vogel* (1902) machte subkutane Einspritzung von Physostigmin direkt nach der Operation mit dem Gedanken, die active Darmbewegung zu befördern und die Verklebung zu verhüten, angeblich mit gutem Erfolg, und er empfahl ebenso Peristaltin und Sennatin. *Batsch*, *Schulz* und *Lederer* (1910) emfahlen Atropininjektion, *Tuelzer* (1910) Hormonal. *Clark* (1909) versuchte Einläufe der physiologischen Kochsalzlösung von 1 bis 2 Liter in den Mastdarm während der Operation, um die Darmbewegung frühzeitig anzuregen. *Cleveland* leitete Sauerstoffgas in das Rektum, angeblich mit Erfolg. *Dieffenbach* führte eine Elektrode in den Mastdarm ein. *Frankenstein* schlug vor, Äther in die Bauchhöle einzuführen, um damit die Darmbewegung zu befördern.

8) Fibrinöse Verwachsung oder Narbengewebe ablösende Mittel und Fibrin verdauende Mittel. *Michael* (1907) teilte einen Fall mit, wobei es sich um ausgedehnte perigastrische Verwachsungen handelte, die durch subkutane Fibrolysininjektionen beseitigt wurden. *Offergeld* (1905) injizierte Thyodinaminlösung in die Umgebung der perimetrischen Verwachsung, ohne Erfolg. Neuerdings führte Payr (1922) 1 bis 2% Pepsin-Pregl-Lösung in die Bauchhöhle ein, angeblich mit sicherem Erfolg.

Gelhorn und *Strempel* (1910) applizierten Wärme auf den Bauch nach der Operation. *Ueno* (1909) wendete Bauchmassage 3 bis 8 Wochen lang an.

Payr (1914) gab Eisen in Form von Ferr. oxyd. oder reduc. oder Magneteisenstein in den Darmkanal und setzte dann mit einem Magneten von aussen die so gefüllten Därme in Bewegung. *Aoyama* und *Kuge* (1917) beleuchteten den Bauch von aussen mit Röntgenstrahlen, an Kaninchen mit positivem Erfolg.

9) Die Blutgerinnung hemmende Mittel. *Vogel* (1902) betonte die Möglichkeit, die Verklebung dadurch zu verhindern, dass man die Fibringerinnung hemme. Er machte einschlägige Versuche, nämlich mit Magnesium sulf., mit Blutegelextrakt und Pepton, musste aber davon Abstand nehmen, weil alle diese Mittel zu stark reizten. Dann brachte er (1916) die körperwarme Lösung von Na. citr. 0.05, Na. chlorat. 1.8, Sol. Gummi arab. ad 200 ccm. nach Vollendung der Operation in die Bauchhöle ein, angeblich mit gutem Erfolg. *Schmiedt* (1914) berichtete Versuche mit Hirudin-Kochsalz-Adrenalin-Lösung. *Pope* (1914) experimentierte mit 2 % Na. citr. 3 % Kochsalzlösung, ebenso *Walker* 3 % Na. citr. 1 % Kochsalzlösung. *Kuhn* wendete 5-6 % Traubenzuckerlösung an.

Nachprüfung.

1) Versuche über die Entstehung der peritonealen Verwachsung.

In den Studien über die Verhütung der peritonealen Verwachsung müssen wir vor allen Dingen die sicherste Methode der Entstehung der Verwachsung auswählen. Wenn das Resultat der Kontrollen unsicher wäre, konnten wir die Ergebnisse nicht vollig annehmen, die unter solchen Kontrollen ausgeführt wurden. Aus der Literatur wählte ich die Methode als die beste aus, wonach man die Serosafläche des Darmes oder die der Leber mit Gaze so streicht, dass sie Hyperämie resp. punktförmige Blutung bekomme, und dann darauf noch 2 % Jodtinktur oder *Lugol*'sche Lösung pinselt. Ich machte Versuche an 28 Kaninchen und 3 Hunden als Kontrolltiere mit dieser Methode, d.h. an Kaninchen an den gegenüber stehenden Serosaflächen des dem Ileumende parallel liegenden Cöcum und Colon ascendens, und an Hunden an einer Schlinge des Dünndarmes. Bei Relaparotomie nach einer Zeitfrist von 1 bis 7 Tagen, resp. am längsten 4 Monaten, verklebten nicht nur die manipulierten Darmteile bei allen diesen Tieren, sondern auch Netz und benachbarte Darmteile völlig als Konvolut.

2) Nachprüfung über die Verhütungsverfahren der peritonealen Verwachsung.

Die bisher vorgeschlagenen zahlreichen Verhütungsmittel wurden von vielen Autoren nachgeprüft und deren unsichere Erfolge bereits mitgeteilt.

Die in die Bauchhöhle eingebrachte Kochsalzlösung wird zu schnell aufgesogen, ebenso Adrenalin-Kochsalzlösung und Gummilösung. Tierische Membran, Olivenöl, Kampferolivenöl, Paraffin, Lanolin, Gelatin, Agar, Hühnereiweiss, Hirudin, Magnesium sulf., Pepton, Traubenzucker, Milch usw. haben nicht nur Reizwirkungen, sondern führen auch Verklebung herbei; Humanol, flüssiges Tieröl und Natrium citr. versagen. Freie oder gestielte Faszien-und Netztransplantation bekommen auch Verwachsungen.

Ich prüfte die Verfahren mit Olivenöl, Borlanolin, Kälberglaskörpermasse, Humanol, Na. citr.-Kochsalz-Gummilösung, Na. citr.-Kochsalzlösung, Gummi-Gelatin-Kochsalzlösung und Pepsin-Pregl-Lösung nach. Dafür hatte ich folgende Gründe. Nach *Claypool, Robertson, Field* und *Wilkie* kann man völlig reizloses Olivenöl durch besondere Sterilisation bekommen, *Behan* bezeichnet 5 % Borlanolin in vielen klinischen Fällen mit Erfolg. Kälberglaskörpermasse wegen der besonderen Idee; Humanol ist Mode und wird in der Chirurgie in verschiedenen Fällen angewendet. Für Natrium citr. und Pepsin stimme ich dem theoretischen Gedanken zu. Ich prüfte am Kaninchendarme nach Reibung und Bepinselung von 2 % Jodtinktur oder Lugolscher Lösung mit Olivenöl, Humanol, Na. citr.-Kochsalz-Gummilösung, Na. citr.-Kochsalzlösung, Gummi-Gelatin-Kochsalzlösung und Pepsin-Pregl-Lösung nach, Borlanolin und Kälberglaskörpermasse versuchte ich nach der Ablösung der Verwachsung. Nach den Resultaten dieser von mir nachgeprüften Verhütungsverfahren peritonealer Verwachsung konnte ich keinen Erfolg konstatieren.

Experimentelle Tierversuche zwecks Verhütung peritonealer Verwachsung durch „Koktol".

Als Verhütungsverfahren der peritonealen Bauchfellverwachsungen müssen wir eins von drei auswählen, die dieselbe Serosafläche nicht lange Zeit miteinander berühren lassen, oder die Fibringerinnung als erste Stufe peritonealer Verklebung verhindern, oder die Fibrin verdauen, bevor sie organisieren. Ausserdem sollen die Verfahren reizlos, ungiftig, nach so schnell resorbierbar sein, und nicht als Fremdkörper reizen. Nach *Graser* braucht es wenigstens 6 Tage, um völlige Verklebung entstehen zu lassen, also muss das Verhütungsmittel auch über 6 Tage lang in der Bauchhöhle bleiben.

Das Kochmittel „Koktol", ein Präparat von Papayotin, hat starke eiweissverdauende, d.h. Rind-und Vogelfleisch erweichende Kraft. Ich machte Tierversuche unter der Leitung unseres Chefs, Herrn Prof. Dr. *H. Miyake*, mit dem Gedankengang, dass man diese eiweissverdauende Wirkung von Koktol zur Verdauung des Fibrins und Narbengewebes anwenden könne, um postoperative Verwachsungen zu verhüten.

Versuch 1. Kann „Koktol" die Bauchfellverwachsung verhüten?

An 37 Kaninchen rieb ich die Därme mit Gaze und bestrich sie darauf mit 2 % Jodtinktur oder *Lugol*'scher Lösung wie bei Kontrolle und Nachprüfung. Nach Bestreichung derselben Darmfläche oder Eingiessung in die Bauchhöhle von Koktol-physiologischer Kochsalzlösung in verschiedenen Verdünnungen (1 : 10 bis 1,000,000) schloss ich die Bauchwand durch Etagennähte. Die Relaparotomien der Versuchstiere wurden nach einem bis einigen Tagen, einer bis einigen Wochen, einem bis einigen Monaten, am längsten nach ca. 7 Monaten, ausgeführt. An den mit über 500,000 fach verdünnter Koktollösung behandelten Tieren zeigte sich nur geringe Verklebung an kleinen Darmteilen in der Nähe der Mesenterialansatzstelle, aber auch an den mit unter 10,000-fach verdünnter Koktollösung behandelten Tieren sah man Reizerscheinungen und geringe Verklebung, und zwar war die Verklebung desto stärker, je grösser die Konzentration der Lösung. Die mit 50,000 bis 250,000 fach verdünnter Koktollösung behandelten Darmflächen zeigten keine Verklebung.

An 7 Hunden und 3 Katzen versuchte ich Bepinselung von 100,000 fach verdünnter Koktollösung oder Eingiessung derselben Lösung in die Bauchhöhle, nachdem ich bald eine Dünndarmschlinge in Länge von 20 cm, bald die Vorderfläche der Leber rieb und mit 2 % Jodtinktur oder Lugolscher Lösung bestrich, bald nach Cholecystectomie und Blutstillung durch Kompression des Blasenbettes der Leber. Bei allen den Relaparotomien im Zeitverlauf von 1 Woche bis 2 Monaten nach den Manipulationen sah ich nirgends Verklebung.

Dann machte ich Untersuchungen mit der 1,000 bis 1,000,000 fach verdünnten Papayotin-physiologischen Kochsalzlösung (*Merck*), die dieselben Bestandteile wie Koktol hat, an 13 Kaninchen nach den Erzeugungsmethoden peritonealer Verwachsung. Nach 2 Tagen bis 2 Wochen, am längsten 1 Monat wurde jedes Versuchstier relaparotomiert. Das Papayotin erzeugte keine Verklebung am Darm in der 100,000 bis 1,000,000 fach verdünnten Lösung und an der Leber in der 400,000 bis 800,000 fachen Verdünnung. Aber 10,000 fache Papayotinverdünnung bekam Verklebung am Darm, auch 200,000 fache Lösung Verklebung zwischen Leber und Bauchwand, beide infolge von Reiz des Peritoneums. Also kann man durch Anwendung bestimmter Verdünnungslösung von Koktol resp Papayotin postoperative peritoneale Verklebung verhüten. Der ideale Verdünnungsgrad ist 100,000 bis 200,000 fach für Koktol und 400.000 bis 80.000 für Papayotin.

Versuch 2. Koktolanwendung nach Ablösung von peritonealer Verwachsung.

Wir begegnen öfter den postoperativen Bauchfellverwachsungen und die Relaparotomienerfolge sind nicht immer sicher, wenn sie auch wieder operativ abgelöst werden. Obwohl die Verwachsungen solcher Patienten infolge Laparotomie einmal oder mehrmals gelöst werden, so befinden sie sich doch nur kurze Zeit wohl, pflegen vielmehr meistens bald wieder unter der Verwachsung zu leiden. Um diese Wiederverwachsung zu verhüten, machte ich einige Versuche.

An 7 Kaninchen liess ich Darmverwachsung durch Gazebestreichung und Jodtinktur oder Lugollösung erzeugen, löste die bestehende Verwachsung nach 6 bis 62 Tagen möglichst stumpf ab, strich nach der Blutstillung 100,000 bis 200,000 fache Koktollösung darauf und goss noch 10 bis 20 ccm dieser Lösung in die Bauchhöhle ein. Ein Fall, der am nächsten Tage wegen Perforationsperitonitis infolge von Darmverletzung bei Verwachsungsablösung starb, zeigte die Verklebung des grossen Netzes und einiger Darmschlingen in der Umgebung der Perforation des Ileums, um die Peritonitis in loco zu beschränken; auch befand sich getrübtes Exsudat in der Bauchhöhle, in der Kolibazillen konstatiert wurden. Andere 6 Fälle hatten keine Verklebung resp. Verwachsung des Bauchfells bei Relaparotomie nach 2 Tagen bis am längsten $1\frac{1}{2}$ Monaten und ihre Peritonealwunden waren völlig ausgeheilt. Die Kontrolltiere, die Koktol nicht erhalten hatten, erzeugten wieder starke Verwachsungen.

Versuch 3. Bewirkt das Koktol keine Nahtinsuffizienz am Anastomosenteil?

Weil das Koktol starke Verhütungskraft für peritoneale Verwachsung hat, stellte ich mir die Frage, ob es Nahtinsuffizienz erzeuge, wenn es auf den Anastomosenteil gestrichen wird. Ich machte die folgenden Versuche an 2 Hunden. An einem Hunde legte ich Gastroenterostomie mach *Wölfler* und Enterostomie nach *Braun* an und an einem anderen Enterostomie nach Resektion von 30 cm Dünndarm. Beide Versuchstiere wurden mit 100,000-fach verdünnter Koktollösung mehrmals auf den Anastomosenteilen bestrichen und die Bauchwand durch Etagennähte geschlossen. Nach 2 Tagen sah ich durch Relaparotomie, dass die Anastomose völlig sicher entstanden und noch nach 3 Wochen bestand keine abnorme Verklebung von Netz oder Darm.

Versuch 4. Kann das Koktol auch durch intravenöse Injektion die peritoneale Verwachsung verhüten?

Nachdem ich an 4 Kaninchen das Erzeugungsverfahren der Bauchfelladhäsion des Darms ausgeführt hatte, injizierte ich 30 bis 40 ccm von 100,000 fach verdünnter Koktollösung in die Ohrvene, um peritoneale Verklebung zu verhüten. Bei Sektion nach 3 bis 11 Tagen zeigte sich feste Verklebung zwischen den Darmflächen. Also hat das Koktol keine indirekte Wirkung durch intravenöse Injektion, peritoneale Verklebung zu verhüten.

Versuch 5. Die Wirkung des Koktols gegen die Verklebung des Netzes.

Nach unserer Erfahrung hat das grosse Netz grosse Verklebungstendenz und beteiligt sich öfters an der Verwachsung der Baucheingeweide. Es ist aus meinen bisherigen Untersuchungen schon klar, dass unverletztes Netz durch die Koktolanwendung nicht auf die Bauchfellfläche verklebt. Ob auch die Verklebung des grossen Netzes, dessen Blutzirkulation durch Ligatur aufgehoben und dessen Ernährung gestört ist, verhütet werden kann oder nicht, bleibt noch als Frage.

Ich führte Laparotomie an 4 Kaninchen aus und schnürte das Netz durch eine Seidenligatur an einer 6 cm von dessen Freirand entfernten Stelle in ganzer Breite ab und strich 20 ccm von 100,000 fach verdünnter Koktollösung auf die Ligaturstelle und der distalen Vorder- und Hinterfläche des Netzes. 7 bis 11 Tage nach der Operation konstatierte ich bei Relaparotomie, dass das Netzstückchen ein daumenspitzgrosses Klümpchen bildete und ohne Verklebung frei beweglich in der Bauchhöhle lag. Aber beim Kontrolltier verklebte das Netzende mit Darm und parietalem Peritoneum und es fand sich Gefässneubildung dazwischen.

Versuch 6. Einfluss von Adrenalinzusatz zur Koktollösung.

Obwohl 100,000 fach verdünnte Koktollösung die Bauchfellverklebung verhüten kann, meinte ich, dass das Koktol infolge von Verlängerung der Resorption aus dem Bauchfell relativ länger in der Bauchhöhle bleiben und besser wirken möchte, wenn etwas Adrenalin zugesetzt würde.

An Kaninchen machte ich vergleichende Versuche zur Verhütung peritonealer Verwachsung durch Koktollösung 10 ccm mit 2 Tropfen Adrenalin. Die Resultate mit oder ohne Zusatz von Adrenalin zeigten keinen Unterschied.

Literatur von Koktol und Papayotin, Versuche über Koktol.

Das Koktol ist ein hellbraunes Pulver, gewonnen aus dem Presssaft der Früchte des Melonenbaumes Carica papaya und neuerdings als Erweichungsmittel harten Fleisches von Tieren und Vögeln in die Küche eingeführt, das beim Kochen eine starke Eiweissverdauungskraft hat. Also ist das Koktol ein Papayotin-Präparat.

In den Früchten und dem Milchsafte der Carica papaya hat man schon frühzeitig einen Stoff gefunden, der eine energische Wirkung auf Fleisch hat, dasselbe mürbe und weich zu machen. Er wurde deshalb auch von den Eingeborenen Brasiliens als kulinarisches Hilfsmittel angewandt, ferner um Blut von Kleidungsstoffen zu entfernen. *Moncorvo* entdeckte ein trypsinähnliches Ferment in diesem Milchsafte. *Peckolt* machte Versuche zu seiner Isolierung und gab ihm den Namen Papayotin. *Wurz* untersuchte es genauer und nannte es Papain. *Harlay* machte eine Untersuchung über die Einwirkung von Wärme auf Papayotin und fand, dass es trockenes Erhitzen auf 100°C. verträgt; in Lösung wird es bei 75°C. geschwächt und bei 82°.5C. zerstört.

Papayotin hat proteolytische Wirkung, nicht nur ähnlich dem Trypsin in neutraler oder alkalischer Lösung, sondern auch wie Pepsin in saurer Lösung. Er verdaut seine 1,000 bis 2,000 fache Menge feuchten Fibrins, seine 5 % Lösung macht frisches Kaninchenfleisch innerhalb ½ Stunde mürbe. Ueber 0.2 % HCl-Gehalt hindert seine Fermentation, 1 % Sodalösung hebt sie auf. Seine proteolytische Wirkung wird bei hoher Temperatur ausserordentlich gesteigert. Mischt man Hühnereieiweisslösung oder Hammelserum in bestimmtem Verhältnis mit Papayotinlösung, so tritt innerhalb 4 Stunden bei Brutschranktemperatur keine Verdauung, wohl aber eine Verflüssigung ein, Verdauung erst beim Erhitzen auf 80-90°C.

Versuch 1. Wirkung von konzentrierter Koktollösung auf das Peritoneum.

Nimmt man eine bestimmte Menge Koktol, desinfiziert es durch trockenes Erhitzen, reibt es in einem Mörser mit einem Pistill, physiologische Kochsalzlösung tropfenweise zugiessend, so bekommt man erst eine sirupähnliche Flüssigkeit und dann durch Hinzufügen der Kochsalzlösung die Koktollösungen in erwünschten verschiedenen Prozentsätzen. Erhitzt man diese Lösung bei 80-90°C, so wird sie klar. Mit solcher machte ich Versuche mit dem Filtrat durch Löschpapier.

An 4 Kaninchen machte ich die Untersuchung, nur um die Reizerscheinung der konzentrierten Koktollösung auf das Bauchfell zu studieren. 3 davon wurden in der Medianlinie laparotomiert und jedes mit 10 resp. 10 oder 10,000 fach verdünnter Koktollösung auf einige cm. Länge am parallel

liegendem Ileum, Coecum und Colon ascendens sanft bestrichen. Mit 2 ccm von 10 fach verdünnter Koktollösung und mit 5 ccm von 100 fach verdünnter Koktollösung bestrichene Kaninchen starben, das eine 6 Stunden, das andere 2 Tage nach der Untersuchung. Bei Sektion befand sich eine kleine Menge von Ascites in der Bauchhöhle, Hyperämie resp. punktförmige Blutung am Peritoneum parietale, starke Entzündung in loco und Verklebung an Darm und Netz. Diese Befunde sind der Trypsinvergiftung sehr ähnlich. Das mit 5 ccm von 1,000 fach verdünnter Koktollösung bestrichene Kaninchen wurde nach 5 Tagen relaparotomiert und Hyperämie an der Darmfäche und Verklebung zwischen Mesenterium gefunden. An einem Kaninchen, dem 20 ccm. von 10,000 fach verdünnter Koktollösung in die Bauchhöhle eingegossen wurde, zeigte sich eine kleine Menge von Ascites und geringe Blutung und Oedem im kleinen Bezirke in der Umgebung der Punktionsstelle bei Laparotomie nach einer Woche.

Versuch 2. Schädigt die 100,000-fach verdünnte Koktollösung das Bauchfell oder nicht?

Um zu untersuchen, ob die 100,000 fach verdünnte Koktollösung als Verhütungsmittel peritonealer Verwachsung Reiz auf das Peritoneum ausübt oder nicht, wurde an 2 Kaninchen ein kleiner Schnitt in der Medianlinie oberhalb des Nabels vorgenommen, das Peritoneum parietale blosgelegt und 100 ccm der Koktollösung mit einer Spritze in die Bauchhöhle eingegossen. Bei der Relaparotomie 4 und 7 Tage nach dem Eingiessen hatte das Peritoneum normalen Glanz und makroskopisch weder Entzündungszeichen noch Blutung noch andere Veränderungen. Kleine Stückchen wurden von der Magenwand, Dünndarm, Leber, Milz, Niere und parietalem Peritoneum ausgeschnitten, um sie mikroskopisch zu untersuchen. Auch diese mikroskopischen Präparate waren vom Peritoneum völlig intakt bedeckt worden, nirgends wurden Verdickung oder Defekt des Bauchfells, Hyperämie, Blutung, Infiltration von Lymphozyten, gelapptkernigen Leukozyten und eosinophylen Leukozyten im subperitonealen Bindegewebe gefunden. Auch keine Veränderung der Muskularis des Magendarms und des Parenchyms.

Versuch 3. Wirkung des Koktols auf die Darmperistaltik.

Um zu untersuchen, ob die Koktollösung die Peristaltikbewegung des Darmes steigert oder hemmt, wurde ein überlebendes Darmstückchen eines Kaninchens in die mit Sauerstoff gut gesättigte physiologische Kochsalzlösung gelegt, seine Darmbewegung mit Kurve beschrieben, und dann wurde die Kochsalzlösung durch 100,000-fach verdünnte Koktollösung völlig ersetzt, da wurde die Darmkontraktionsbewegung langsam. Aber direkt nach der Hinzufügung von Kochsalzlösung anstatt der Koktollösung funktionierte sie wie früher.

Trotzdem das Koktol die Darmbewegung wider Erwarten verlangsamte, bleibt es dennoch ein ausgezeichnetes Mittel, das in meinen Tierexperimenten die peritoneale Verwachsung sicher verhüten konnte.

Versuch 4. Giftigkeit des Koktols.

Stenitzer fand das Papayotin giftig (0.05 für Maus tödlich), jedoch ist anscheinend das toxische Prinzip nicht das Ferment selbst. Das Gemisch ist Schuld daran.

Nach meiner Untersuchung ist das Koktol für Maus 0.05 subkutan nach 1 Stunde 17 Minuten (5 % Koktollösung 1 ccm d. h. 5.1 g pro Kilo.), 0.025 intravenös nach 20 Minuten (5 % Koktollösung 0.5 ccm d. h. 2 g pro Kilo.) tödlich, für Meerschweinchen 0.05 g subkutan nach 32 Minuten (5 % Koktollösung 1 ccm d. h. 0.07 g pro Kilo.), für Kaninchen 0.5 intraperitoneal nach 2 Stunden (5 % Koktollösung 10 ccm d. h. 0.25 g pro Kilo.) tödlich; das Papayotin 0.1 g für Kaninchen intraperitoneal nach 46 Minuten (5 % Papayotinlösung 2 ccm d. h. 0.067 g pro Kilo.), 0.05 intravenös nach 1 Stunde (5 % Papayotinlösung 1 ccm d. h. 0.037 g pro Kilo.) tödlich.

Vergiftungssymptome: Die Versuchstiere waren direkt nach der Injektion munter, aber allmählich wurden sie langsam, dyspnöisch, tachykardisch, und dann bekamen sie Pulsverlangsamung, Nasenflügelatmung und Körpertemperaturerniedrigung. Endlich lagen sie auf der Seite, streckten ihre Unterextremitäten und nach Krümmen standen erst die Atembewegung und dann die Herzaktion still. Pathognomotisch war punktförmige Blutung an der Injektionsstelle und hochgradige Hyperämie resp. Blutung auch in fast allen Eingeweiden.

Ich versuchte, welche Menge von 100,000-fach verdünnter Koktollösung Versuchstiere vertragen können. 2 Mäusen wurden 2 ccm intraperitoneal, 2 Mäusen 1 ccm intravenös, 3 Ratten 20 ccm intraperitoneal, 1 Kaninchen 100 ccm intraperitoneal, 1 Kaninchen 80 ccm intravenös injiziert. Die intraperitoneal injizierten Tiere bekamen Dyspnoe eine kurze Zeit wie die Kontrolle, der dieselbe Menge von physiologischer Kochsalzlösung in die Bauchhöhle injiziert wurde, nichts anderes. Trotz sowohl intravenöser als auch intraperitonealer Injektion hatten die Tiere keine Nebenerscheinungen und Mäuse und Ratten haben über 1 Monat und Kaninchen über 6 Monate munter gelebt.

Herstellungsverfahren der Koktollösung und ihre Desinfektion und Eigenschaften.

Weil das Koktol wie andere Fermente hygroskopisch ist, muss man es im Exsikkator stehen lassen. Nimmt man 0 01 g Koktol, das vorher im desinfizierten Mörser fein gepulvert ist, löst es nach trockener Sterilisation bei 100°C. eine Stundé lang in 1 Liter von physiologischer Kochsalzlösung oder *Ringer*'scher Lösung erwärmt bei 80°C. ca 10 Minuten lang, so bekommt man fast klare 100,000-fach verdünnt Koktollösung. Wenn man die Lösung bis zu Körpertemperatur abkühlt, kann man sie als Verhütungsmittel peritonealer Verwachsung brauchen. Weil die proteolytische Wirkung des Koktols in der Lösung mit der Zeit abnimmt, muss man immer frisch hergestellte Lösung anwenden.

Die 100,000-fach verdünte Koktollösung ist fast klar, verfärbt sich gering gelbweisslich, ist neutral und zeigt weder Biuretreaktion noch Stärkereaktion.

Theoretische Erklärung über den Vorgang der Verhütung peritonealer Verwachsung durch Koktol.

Auf den Stellen, wo die 100,000 bis 200,000-fach verdünnte Koktollösung resp. die 400,000 bis 800,000-fach verdünnte Papayotinlösung direkt nach dem Erzeugungsverfahren der Bauchfellverwachsung und nach operativer Ablösung der schon vorher bestandenen Bauchfelladhäsion angewandt wurde, zeigte sich makroskopisch keine Verklebung resp. Verwachsung, pathologisch-anatomisch kein Fibrin oder nur geringe Menge davon. Die Oberfläche des Darmes war ganz glatt und zwar 3 bis 14 Tage nach der Anwendung von Koktol schlüpfrig! Kontrolltiere bekamen feste Verwachsung und dazwischen zeigte sich eine grosse Menge von Fibrin.

Nimmt man Koktollösung verschiedener Konzentration in eine Brockschale, tropft Kaninchenblut hinein, so gerinnt das Blut einige Sekunden früher als in physiologischer Kochsalzlösung. Aber die Beschaffenheit des Blutgerinnsels ist morscher und weicher als die in Kontrolle. Also hat das Koktol keine Hemmungskraft auf die Fibrinausscheidung.

Es ist schon bekannt, dass die proteolytische Wirkung des Papayotins bei 37°C. sehr schwach ist. Die des Koktols ist gleich. Also vermutete ich, dass das Koktol in der Bauchhöhle vielleicht von Gewebesaft aktiviert würde und das aktivierte Koktol ausgeschiedenes Fibrin verdauen könnte. Ich tauchte Karminfibrin, Blutfibrin *Merck* und frisches Kaninchenblutfibrin einzeln in Koktollösung unter Zusatz von Kaninchenascites oder Hydrokeleflüssigkeit und stellte in den Brutschrank. In einigen Vitren sah ich die Verdauung des Fibrins. Es gab keine Verdauung des Fibrins in Ascites oder Hydrokeleflüssigkeit als Kontrolle. Die Verdauung wird durch das Mengenverhältnis zwischen Koktol und Ascites bestimmt. Ascites enthält Serum, Plasma, rote Blutkörperchen, Lymphozyten, Leukozyten, Lymphe und so weiter. Ich machte Untersuchungen über jeden dieser Bestandteile, um zu sehen, welche davon das Koktol *aktivieren* können.

Allen Untersuchungen liegt ein einheitlicher Plan zu grunde. Wird 9.1 g fein gepulvertes Blutfibrin *Merck* in eine Reihe von Reagenzgläsern mit gleichem Diameter gebracht, 2 ccm physiologische Kochsalzlösung dazu eingegossen und 30 Minuten lang gekocht, so quillt das Fibrin auf. Nach der Abkühlung wird 1 ccm von 2% Koktol-physiologischer Kochsalzlösung und in bestimmtem Verhältnisse eine kleine Menge von Blutserum, Blutplasma, neutrophylen gelapptkernigen Leukozyten, Lymphozyten, Lymphe und roten Blutkörperchen einzeln zugesetzt und die ganze Menge der Lösung ad 5 ccm mit physiologischer Kochsalzlösung gebracht. Diese Gläserreihe wird im

Brutschrank 24 Stunden lang stehen gelassen. Nachdem man die Lösung im einzelnen Reagenzglas mit einem vorher strikt gewogenen Löschpapier filtriert und trocknet, weiss man die verdaute Fibrinmenge im Gewicht durch die Differenz zwischen Originalmenge 0.1 g und Rückstand. Die Resultate sind folgende:

Fibrin 0.03532 g wurde vom Koktol bei 37°C. in Verhältnis Koktol 0.02 g und Kaninchenblutserum 0.05 ccm verdaut, Fibrin 0.03998 g im Verhältnis Koktol 0.02 g und Kaninchenblutplasma 0.05 ccm, Fibrin 0.04816 g im Verhältnis Koktol 0.02 g und neutrophylgelapptkernige Kaninchenleukozyten 0.01 g, Fibrin 0.581 g im Verhältnis zwischen Koktol 0.02 g und Kaninchenlymphozyten 0.1 g, Fibrin 0.0421 g im Verhältnis zwischen Koktol 0.02 g und Hundelymphsaft 0.01 ccm.

Ich konstatierte, dass proteolytische Wirkung des Koktols durch Aktivierung von Lymphozyten, Leukozyten, Blutserum, Blutplasma, Lymphsaft und Ascites bei 37°C. entstehen kann. Nach *Gabritschevsky* hat das Papayotin Chemotaxis mit weissen Blutkörperchen. Ich injizierte 1 ccm von 100,000 fach verdünnter Koktollösung in die Bauchhöhle an 8 Meerschweinchen, nachdem die normale Leukozytenzahl im Peritonealtranssudate nach Entnahme mit Glaskapillar mit *Thoma* und *Zeiss'* Zählapparat bestimmt wurde. Normale Leukozytenzahl im Peritonealtranssudat der Meerschweinchen war durchschnittlich 13,000. Kurz nach der Injektion der Koktollösung trat die sogenannte negative Chemotaxis der Leukozyten und die nachfolgende Hyperleukozytose ein. Nach 15 Minuten nahm die Leukozytenzahl bis 8,650 und nach 30 Minuten bis 7,300 ab, aber nach 4 Stunden erreichte sie wieder ihren Normalzustand mit 13,800 und nach 48 Stunden das Maximum 32,500.

Nach meiner Meinung lässt das in der Bauchhöhle angewandte Koktol einerseits Leukozyten durch positive Chemotaxis in die Bauchhöhle eintreten und die Fibrinverdauung des Koktols wird damit stark aktiviert, andererseits macht es die Peritonealoberfläche durch die Verdauungsprodukte schlüpfrig, so dass peritoneale Verklebung resp. Verwachsung verhütet wird.

Klinische Anwendung des Koktols.

Ich wandte mein Verhütungsverfahren peritonealer Verwachsung klinisch an 5 Fällen an, mit gutem Erfolg. 2 Fälle waren hochgradige Darmstenose durch Bauchfellverwachsung infolge von Darmtuberkulose, 1 Fall Peritonealverwachsung nach Appendektomie, 1 Fall die nach Cholecystectomie, 1 Fall Bauchfellverwachsungsbeschwerde infolge von Cholecystitis fibrosa chronica.

Fall 1. 15 jähriges Mädchen, S.N. Diagnose: Bauchfellverwachsungsbeschwerde infolge von Darmtuberkulose. Hauptklage: mehrmalige Erbrechen, Bauchschmerz. Anamnese: In ihrem 6 Lebensjahre litt sie an Pleuritis. Jetziges Leiden: Vor 3 Jahren wurde sie unter Diagnose von Peritonitis tuberculosa ins Hospital aufgenommen und Laparotomie ausgeführt, dabei Darmtuberkulose an 15 Teilen des Dünndarmes. Dez. 1922 in *Miyakes* Klinik aufgenommen. Seit einigen Wochen erbrach sie nach dem Essen und war wegen mangelhafter Nahrungsaufnahme äusserst heruntergekommen. Sie klagte über Bauchschmerz und Gurren. Man betastete einen gänseeigrosshalbkugligen, beschränkt tympanitischen Tumor infolge von Darmstenose rechts des Nabels in der Bauchhöhle. Operation: 22. Dez. 1922, Laparotomie im Medianschnitt unter Lokalanästhesie. Grosses Netz war mit dem Peritoneum parietale locker verklebt, der Dünndarm an mehreren Teilen von Tuberkulose befallen, und zwar wurde hochgradige Darmstenose an 4 Stellen der obigen Herde und in der Umgebung Bauchfellverklebung gefunden. Die Verklebung des grossen Netzes und die zwischen den Darmschlingen wurden abgelöst, Enterostomie an 4 Stellen ausgeführt und dann 100,000 fach verdünnte Koktollösung auf die abgelösten Darmflächen gestrichen. Die Bauchwand wurde durch 2 fache Etagennähte geschlossen. Verlauf nach der Operation: Die Patientin befand sich sehr wohl. Am ersten Tag erbrach sie, aber das Erbrechen hörte nach Abgehen des spontanen Flatus auf. Die Bauchwandwunde per primam geheilt. Am 11. Jan. 1923 ausgeheilt und entlassen.

Fall 2. Pflegerin. 20 Jahre alt, M.W. Diagnose: Postoperative Bauchfellverwachsungsbeschwerde mit Coecum mobile. Hauptklage: Anfallsweise auftretender Bauchschmerz und Obstipation. Jetziges Leiden und Status präsens: Vor 4 Jahren wurde die Radikaloperation wegen Appendicitis acuta ausgeführt. Dabei litt sie an zirkumskripter Peritonitis und war nach 3 Monaten ausgeheilt. Danach bekam sie dumpfen Schmerz im ganzen Bauch und zwar nach reichlicher Nahrungsaufnahme, peristaltische Unruhe des Darmes, Gurren und neigte zur Verstopfung. Juni 1923 in der Klinik aufgenommen. Mit Hilfe der Röntgenuntersuchung fand man die Verwachsung von 4 Darmschlingen mit dem Coecum. Operation: Am 12. Juni Laparotomie unter Lokalanästhesie. Mit der Bauchwandnarbe Coecum, 4 Dünndarmschlingen und ein Teil des Querkolons verwachsen. Nach der Ablösung dieser Verwachsung wurde Coecoplicatio ausgeführt und die abgelösten Darmflächen mit 100,000 fach verdünnter Koktollösung bestrichen. Die Bauchwand durch Etagennähte geschlossen. Verlauf: Ganz glatt. Ohne Schmerzanfall. Am 28. Juni ausgeheilt und entlassen. Nach einem Jahre konnte man keine Verwachsung des Bauchfells bei der Röntgenuntersuchung konstatieren.

Fall 3. 36 jähriger Mann, Z.M. Diagnose: Postoperative Bauchfellverwachsungsbeswerde. Hauptklage: Ziehender Schmerz von der Herzgrube bis zum rechten Hypochondrium. Vorgeschichte: Vor 8 Jahren wurde Cholecystektomie wegen Cholelithiasis ausgeführt. Jetziges Leiden und Status präsens: Seit 5 Jahren litt er an Magendarmleiden, fühlte ziehenden Schmerz von der Herzgrube bis zum rechten Hypochondrium und klagte über Vollgefühl im Epigastrium und Verstopfung. August 1923 in die Klinik aufgenommen. Nach der Pneumoperitoneumuntersuchung fand man Verwachsung durch Y-förmige daumendicke Stränge zwischen der angeschwollenen, ptotischen Leber und dem Magendarm. Operation: Am 22. August die Bauchhöhle unter Lokalanästhesie aufgemacht. Ausserdem, dass das grosse Netz, die Leber, das Querkolon flächenhafte Verwachsung mit dem Bauchwandperitoneum bildeten, verwuchsen das Querkolon und das grosse Netz mit dem unteren Rande der Leber, der Pylorus und das Duodenum mit der Hinterfläche der Leber. Die obigen Verwachsungen wurden möglichst stumpf abgelöst, 100,000 fach verdünnte Koktollösung auf die abgelösten Bauchfellflächen genügend gestrichen und noch 80 ccm von dieser Lösung in die Bauchhöhle vor dem Schluss der Bauchwand eingegossen. Verlauf: Unangenehmer Schmerz, der vor der Operation bestanden hatte, verschwand und der Patient befand sich wohl. Die Bauchwandwunde reaktionslos geheilt. Nach 3 Wochen die Röntgenuntersuchung ausgeführt. Dabei waren der Magen, das Querkolon usw. in normaler Lage reponiert und es gab keine Verwachsung.

Fall 4. 22 jährige Frau, M.II. Diagnose: Cholelithiasis chronica adhesiva. Hauptklage: Ziehender Schmerz und Schmerzanfälle im rechten Hypochondrium. Vorgeschichte: Von Kindheit an zur Verstopfung geneigt. Im 8. Lebensjahre litt sie an Darminvagination, wurde in *Miyakes* Klinik aufgenommen und Operation ausgeführt. Nach damaligem Protokoll war die Gallenblase mit dem Eingeweide in der Umgebung fest verwachsen. Jetziges Leiden und Status präsens: Seit ca. 4 Jahren klagte sie über Schmerz im rechten Hypochondrium und neulich heftige Schmerzanfälle in loco, im Juni und Juli 1923. Am 13. August wieder in die Klinik aufgenommen. Operation: Am 21. Sep. Laparotomie unter Lokalanästhesie. Die Leber, der Magen, das Duodenum und das grosse Netz waren fest verwachsen und bildeten ein Konglomerat. Nach der Ablösung der Verwachsungen wurde Ectomie der in der Tiefe versenkten, narbigen Gallenblase ausgeführt und 100,000-fach versenkten, narbigen Gallenblase ausgeführt und 100,000-fach verdünnte Koktollösung auf die abgelösten Bauchfellflächen gestrichen und noch 50 ccm der Lösung in die Bauchhöhle eingegossen. Ein Zigarettendrain wurde in die Bauchhöhle eingeführt und die Bauchwand grösstenteils durch Nähte geschlossen. Verlauf: Ganz glatt. Am 7. Tag Drain entnommen. Subjektive Symptome verschwunden und keine Fistel geblieben. Am 15. Okt. ausgeheilt entlassen.

Fall 5. 17 jähriger Schüler, H. T. Diagnose: Peritonitis tuberculosa mit einer Stenose des Ileumendes. Hauptklage: Bauchschmerz, Auftreibung des Bauches und Verstopfung. Jetziges Leiden und Status präsens: Seit Juli 1922 litt er an Peritonitis und Dezember jenes Jahres an Pleuritis sinistra. An 20. Sept. 1923 wurde er wegen Darmstenose in *Miyakes* Klinik aufgenommen. Er war anämisch, die Ernährung heruntergekommen, die Körpertemperatur intermittierend zwischen 38-39°C. Operation: Am 26. desselben Monats Laparotomie unter Lokalanästhesie. Tuberkulöse Tumorbildung. Das Ileumende war stenosiert. Viele Darmschlingen verklebten mitteinander fibrinös und einige davon auch mit Bauchwandperitoneum. Die Verwachsung wurde abgelöst, der erkrankte Ileocökalteil ausgeschaltet, der gesunde Ileumteil mit dem Kolon Seit-zu-Seit anastomosiert und 100,000-fach verdünnte Koktollösung auf die abgelösten Darmflächen gestrichen, 70 ccm von dieser Lösung in die Bauchhöhle vor dem Schluss der Bauchwandwunde eingegossen. Verlauf: Ganz glatt. Primale Heilung. Bauchauftreibung und Bauchschmerz verschwunden, der Stuhlgang wurde regelmässig und die Ernährung gut. Am 26. Okt. ausgeheilt und entlassen.

Schlussätze.

Ich prüfte die bisher in der Literatur mitgeteilten Methoden zur Verhütung der Peritonealverwachsung mit wenigem Erfolg. Nun ich fand ein neues Präparat, die Koktol-Kochsalzlösung, als bestes unter den bisher bekannten Mitteln zur Verhütung peritonealer Verwachsung. Das Koktol ist ein Papayotin-Präparat, das man neuerlich gewöhnlich in Japan beim Kochen benützt und das eine Eiweissverdauungskraft hat, die beim Kochen die sarken Muskeln von Tieren und Vögeln zu erweichen vermag. Ich wandte diese Eiweissverdauungskraft an, um das Fibrin als erste Stufe beim Zustandekommen peritonealer Verklebung zu verdauen.

Reibt man die Darmwand von Kaninchen, Hunden und Katzen, lässt sie hyperämisieren und streicht darauf 2 % Jodtinktur oder Lugol Lösung, so verwächt das Peritoneum sicher. Wenn ich nun auf dasselbe Peritoneum oder auf die nach vorher bestandener Verwachsung operativ abgelösten Peritoneumoberflächen Koktol-Kochsalzlösung strich oder dieselbe Lösung

in einer Menge von 10-20 ccm in die Banchhöhle eingoss, so konnte ich die Peritoneumverwachsung vollständig hemmen und den Erfolg auch klinisch bestätigen. Die Eiweissverdauungskraft der Koktol-Kochsalzlösung ist bei niedriger Temperatur sehr gering, wenn man aber die Koktollösung in die Bauchhöhle injiziert, so zieht sie die Leukozyten an und erweicht, verdaut das Fibrin durch Aktivierung von Leukozyten, Lymphozyten, Blutserum, Blutplasma und Lymphe im Transsudat in der Bauchhöhle. Auch in den mikroskopischen Praparaten fand ich kein Fibrin oder nur wenig. Die Fibrinreste aber sind erweicht und geschwächt, sodass Verwachsung nicht mehr möglich ist. Ausserdem wird die Peritonealfläche durch diese Verdauungsprodukte schlüpfrig und glatt, was auf die peristaltische Bewegung günstig einwirkt.

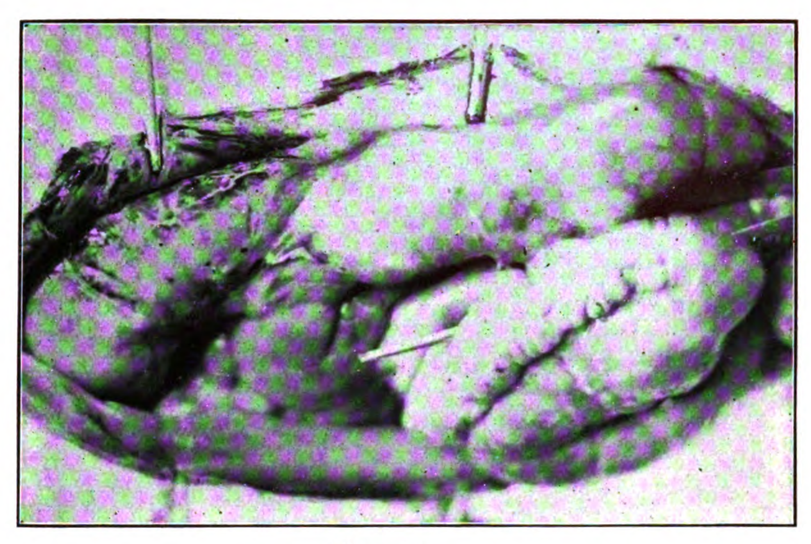
Wenn nun auch das Koktol eine solche grosse Verdauungskraft hat, so stört es doch die lebendigen Gewebe in einem solchen Verdünnungsgrade nicht, sodass wir es jetzt gewöhnlich anwenden. Wenn ich dieses Präparat auf den Gastro-Enteroanastomosenteil oder auf die Operationswunde an der Bauchwand strich, so verwuchs die genähte Wunde vollständig.

Das Koktol wird eine Stunde lang auf 100°C. trocken sterilisiert und beim Gebrauch in der sterilen Kochsalz- oder *Ringer*'schen Lösung gelöst, auf Körpertemperatur erwärmt. Aber beim Sieden im gelösten Zustande geht seine proteolytische Wirkung leicht verloren. Der günstigste Verdünnungsgrad des Koktols ist 1 : 100,000 bis 200,000 physiologischer Kochsalz resp. *Ringer*'scher Lösung (1 : 400,000 bis 800,000 bei Papayotin).

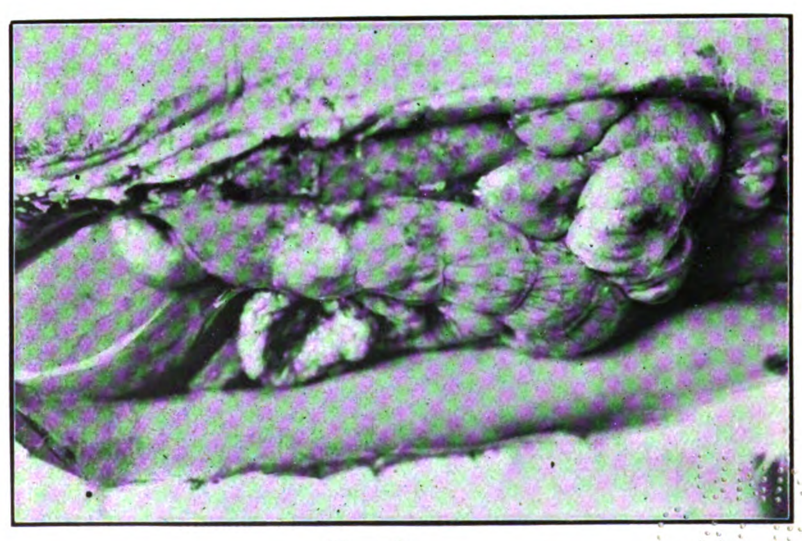
Die Eiweissverdauungskraft des Koktols resp. Papayotins findet bei Körpertemperatur wohl ungestört weiter statt, weil sie da durch die peritoneale Flüssigkeit befördert wird. Diese befördernde fermentative Wirkung wurde zuerst von mir sowohl in vitro durch Zusatz von vorgenannten Substanzen in Koktol- resp. Papayotinlösung, als auch in vivo durch hyperleukozytotische Wirkung des Koktols eingehend studiert und klar gelegt.

Literatur.

1) *Admas*, Hunterian lecture on peritoneal adhesions. Lancet, 1913, Vol. 1. p. 663. 2) *Aoi*, Peritonealflussigkeit gesunder Meerschweinchen. Ref. Zbl. f. Chir., 1921, S. 894. 3) *Exper.* Unters. zur Verhüt. d. peritonealen Verwachs. *T. Aoyama* u. *Hisaka*: Nihon Gekagakkai-Sassi Bd. 18 Nr. 1. 1917. 4) *Bainbridge*, The intra-abdominal administration of oxygen. Annals of Surg., 1909, Vol. 49, p. 305. 5) *Baisch*, Klinische u. experimentelle Untersuchungen über postoperativen Ileus. Beitr. z. Geburtsh. u. Gyn., 1905, Bd. 9, S. 437. 6) *Batsch*, Ileus u. Atropin. Ref. Zbl. f. Chir., 1899, S. 1351. 7) *Ders.*, Zur Atropinbehandlung des Ileus. Münch. med. W., 1900, Nr. 27, S. 931. 8) *Baum*, How



Nr. 194.
Glaskörpermasse eines Kalbes. *Pribram*).
Sektion am 7. Tag nach der Nachprüfung



Nr. 189.
Mit Aether extrahiertes flüssiges Kaninchenfett
Sektion am 7. Tag nach der Nachprüfung.

Tafel 2.

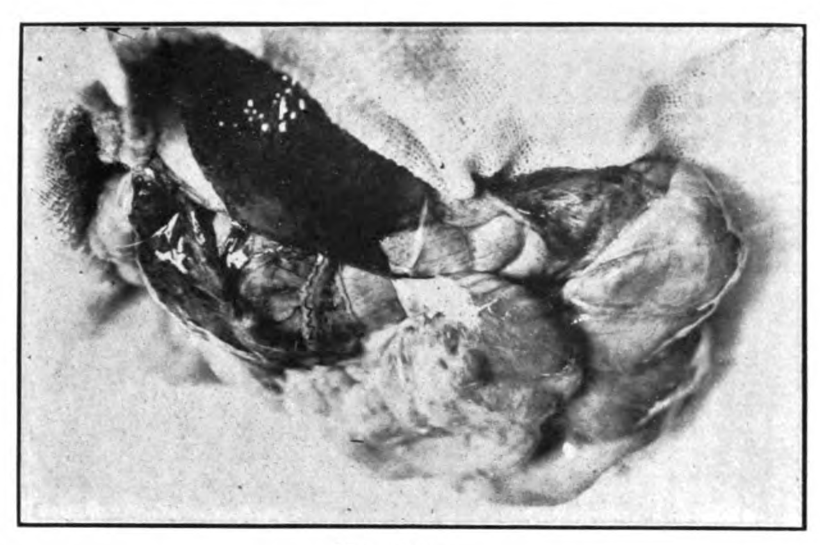


Nr. 195.
Mit Aether extrahiertes Humanol.
Sektion am 7. Tag nach der Nachprüfung.

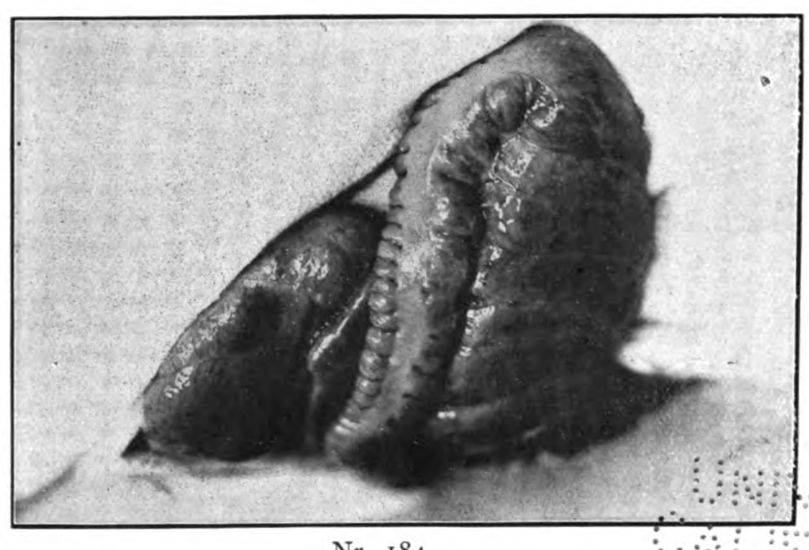


Nr. 187.
Na. citr. Gummi arab. Kochsalzlösung. (*Vogel*)
Sektion am 8. Tag nach der Nachprüfung.

Tafel 3.



Nr. 182.
Pepsin-*Pregl*'sche Lösung. (*Payr*).
Sektion am 8. Tag nach der Nachprüfung.



Nr. 184.
Na. citr. Kochsalzlösung. (*Pope*).
Sektion am 8. Tag. nach der Nachprüfung.

Tafel 4.



Nr. 137.

200,000-fach verdünnte Koktol—Kochsalzlösung.
Sektion am 7. Tag nach der Anwendung.



Nr. 155.

Gelatin Gummi arab. Kochsalzlösung. (*Williamson*, *Mann* etc.)
Sektion am 7. Tag nach der Nachprüfung

to avoid adhesions in abdominal sections. Journ. of Amer. Med. Assoc., 1894. Vol. 23, p. 242. 9) *Behan, Neaison*, Interperitoneal adhesions and their prevention. New-York Med., 1916, Vol. 104, p. 165. 10) *Behan*, Interperitoneal adhesions, their origin and prevention. Amer. journ. of the med. sciences., 1920, Bd. 160, Nr. 3, p. 375. 11) *Blake*, The division of surgery of the Medical School of Harvard University. Report of reserch work., 1906-1908, Bulltin Nr. 5, Boston. 12) *Ders.*, The use of sterile oil to prevent intraperitoneal adhesions. Surg. Gyn. & Obst., 1908, Bd. 6, H. 6, p. 667. 13) *v. Braun-Fernwald*, Sitz. d. Geburtsh.-Gyn. Gesellsch., Wien, Nov. 16, 1897. 14) *ten Brick*, Ueber die Bedingungen der Entstehung peritonealer Adhäsionen durch Brandschorfe. Zeitsch. f. Geburtsh. u. Gyn., 1898, Bd. 38 S. 276. 15) *Bumm*, Ueber Darmverschliessungen nach Lapalotomien. Münch. med. W., 1888, Nr. 16, S. 267. 16) *Burrows*, Postoperative intestinal stasis and the intra-abdominal use of oil. Med. Record., 1913. Bd. 84, Nr. 18, p. 705. 17) *Busch* u. *Bibergeil*, Experimentelle Untersuchungen über Verhütung von peritonealen Adhäsionen. Archiv f. klin. Chir., 1908, Bd. 87, S. 99. 18) *Byford*, The significance of peritoneal adhesions following operations. Surg. Gyn. & Obst., 1909, Vol. 8, p. 576. 19) *Clark*, Anatomical consideration in adhesions. Surg. Gyn. & Obst. 1909 Vol. 9, p. 603. 20) *Clayfool, Vance, Robertson & Field*, A study in the prevention of adhesions. Journ. of Amer. Med. Assoc., 1910, Vol. 55, p. 312. 21) *Cleveland*, The prevention and relief of postoperative intestinal obstraction. Med. Record, 1901, Jan. 5, Vol. 59, p. 1. 22) *Coffey*, Abdominal adhesions. Journ. of Amer. Med. Assoc., 1913, Vol. 61, p, 22 23) *Craig* and *Ellis*, An experimental and histological study of Cargile membrane. Annals of Surg., 1905, Vol. 41, p. 801. 24) *Craig*, Prevention of peritoneal adhesions by adrenal salt solution. Journ. of Amer. Med. Assoc., 1907, Sept. 21, Vol. 49, p. 988. 25) *Crump*, A new oil in the treatment of postoperative abdominal adhesions. Surg. Gyn. & Obst., 1910, Nov. 26) *Cubbin* and *Joseph*, A preliminary report concerning the effect of foreign substances in the peritoneal cavity. Surg. Gyn. & Obst., 1916, Vol. 22, p. 571. 27) *Delbet, Grandmaison* and *Bresset*, Ann. de Gynéc. et d'Obst., 1891, Vol. 24, S. 22. (Zit. nach Richardson). 28) *Demboski*, Ueber die Ursache der peritonealen Adhäsionen nach chirurgischen Eingriffen mit Rücksicht auf die Frage des Ileus nach Laparotomien. Arch. f. klin. Chir., 1888, Bd. 37, S. 745. 29) *Ders.*, Zur Entstehung der peritonealen Adhäsionen. Zbl. f. Gun., 1891, S. 281. 30) *Desiderius, von Velits*: Ueber die an derselben Person wiederhohlten Laparotomien. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn., 1890, Bd. 20. 31) *L. Dominici*, Regenerazione e plastishe del peritoneo. (Ref. Zbl. f. Chir., 1913, S. 244). 32) *Dushinsky*, Experimentelle Untersuchungen über die Vermeidung von Adhäsionen nach Laparotomien. Inaug-Dissert. München 1898. 33) *Eckstein*, Zbl. f. Gyn., 1920, Nr. 26. 34) *Eden* u. *Lindig*, Ueber die Verhütung postoperativer Verwachsungen, Deutsch. med. W., 1920, Nr. 39, S. 1069. 35) *Eggers*, Ueber postoperativen Darmverschluss nach seitlicher Enteroanastomose u. Dünndarmresektion mit antiperistaltischen Lagerung der Darmschlingen. Brun's Beitrag, 1921, Bd. 124, H. 1, S. 235. 36) *Elatau* Muss bei der Operation geplatzter Extrauterinschwangerschaften das in die Peritonealhöhle ergossene Blut entfernt werden? Münch. med. W., 1904, Nr. 4, S. 42. 37) *Ellis*, Amer. Med., 1906, (zit. nach Richardson). 38) *Feiler*, Zur Prüfungsmethodik der Wundantiseptik in Tierexperiment. Deutsche Zeitschr. f. Chir., 1921, Bd. 164, H. 4/6, S. 379. 39) *Feldmann*, Ueber den diagnostischen u. therapeutischen Wert des Pneumoabdomen bei postoperativen Verwachsungen nach Laparotomien. Zbl. f. Gyn., 1922, Nr. 7, S. 262. 40) *Flesch Thebesius*, Ueber Ileus durch Verwachsungen u. Stränge. Deutsche Zeitschr. f. Chir., 1920, Bd. 157. S. 60. 41) *Frankenthal*, Untersuchungen über die Wirkung der Payrschen Pepsin-Pregl-Lösung. Arch. f. klin. Chir., 1923, Bd. 123, S. 415. 42) *Frankenstein*, Zbl. f. Chir., 1922, Nr. 10, S. 335. 43) *Franz*, Ueber die Behandlung der Brandschorfe in der Bauchhöhle. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn., 1902, Bd. 47, S. 64. 44) *Frederick*, Prevention of peritoneal adhesions by adrenal salt solution. Journ. of Amer. med. Assoc., 1907, Vol. 49, p. 989. 45) *Fromme*, Ueber Adhäsionsbildung in der Bauchhöhle. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn., 1907, Bd. 59, S. 313. 46) *Füth*, Zbl. f. Chir., 1922, Nr. 10, S. 334. 47) *Gabritschevsky*. Pathologische Chemie, S. 497-8.

48) *Gelhorn*, Experimental studies of postoperative peritoneal adhesions. Surg. Gyn. & Obst., 1909, Vol. 8, p. 505. 49) *Gelinsky*, Die Heissluftbehandlung nach Bauchoperation. Zbl. f. Chir., 1901, Nr. 1, S. 1. 50) *Gilliam*, Prevention of peritoneal adhesions by adrenal salt solution. Journ. of Amer. med. Assoc., 1907, Sept. 21, Vol. 49, p. 989. 51) *Girgolaff*, Peritonealplastik mit isolierten Netzstücken. Zbl. f. Chir., 1906, Nr. 46, S. 1212. 52) *Götze*, Röntgendiagnostik bei gasgefüllter Bauchhöhle; eine neue Methode. Münch. med. W., 1918, Nr. 46, S. 1275. 53) *Goetze*, Die mechanische Behandlung Laparotomierter (sofortige Aufrichtung) auf dem Bettbäckchen. Münch. med. W., 1921, Nr. 44, S. 1414. 54) *Graser*, Untersuchungen über die feineren Vorgänge bei der Verwachsung peritonealer Blätter. Deutsch. Zeitschr. f. Chir., 1888, Bd. 27, S. 533. 55) *Ders.*, Die erste Verkelebung der Serösenhäulte. Archiv. f. klin. Chir., 1889, Bd. 50, S. 887. 56) *Hallwachs*, Ueber Einheilung von organischen Material unter antiseptischen Cautelen. Archiv. f. klin. Chir., 1879, Bd. 24, S. 123. 57) *Hastrup*, Zbl. f. Gyn., 1921, Nr. 15. 58) *Heinz*, Ueber Jod und Jodbehandlungen. Virchow's Archiv, 1899, Bd. 155, S. 44. u. 1900, Bd. 160, S. 365. 59) *Ders.*, Studien über Entzündung seröser Häute. Münch. med. W., 1900, Nr. 7, S. 213, u. Nr. 15, S. 1901. 60) *Hinsberg*, Ueber die Beteiligung des Peritonealepithels bei der Einheilung von Fremdkörper. Virchow's Archiv, 1898, Bd. 152, S. 403. 61) *v. Hippel*, Zur Nach-u. Vorbehandlung bei Laparotomien. Zbl. f. Chir., 1907, Nr. 46, S. 1349. 62) *Hirschel*, Die Anwendung des einprozentigen Kampferöls bei Peritonitis u. die adhäsionshemmende Wirkung desselben. Zbl. f. Chir., 1911, Nr. 30, S. 1022. 63) *T. Hoho*: Nihon-Gekagakkai-Sassi Bd. 18. Nr. 1. 1917. 64) *Derselbe*: Nissin-Igaku. Bd. 7. S. 147. 1917. 65) *Jesset*, Journ. Obst. & Gyn., Brit. Emp., 1903. 66) *Kausch*, Versuche mit Dauerdrainage bei Ascites. Verh. d. deutsch. Gesellschaft f. Chir., 1921, 41 Kongress II, S. 206. 67) *Kehrer*, IV Gynäkologen-Kongress 1891, S. 68. 68) *Kelterborn*, Versuche über die Entstehungsbedingungen peritonealer Adhäsionen nach Laparotomien. Zbl. f. Gyn., 1890, Nr. 51 S. 913 69) *Kirschheim*, Ueber die Giftwirkung des Trypsins u. seine Fähigkeit bes. Gewebe zu verdauen. Archiv f. exp. Path. u. Pharm., 1914, Bd. 77, S. 414. 70) *Kirschner*, Ueber freie Sehnen-u. Fastientransplantationen. Bruns' Beitr. z. klin. Chir., 1909, Bd. 65, S. 472. 71) *Ders.*, Die praktischen Ergebnisse der freien Transplantationen. Archiv f. klin. Chir., 1910, Bd. 92, S. 888. 72) *Kleineberger* u. *Carl*, Die Blut-Morphologie der Laboratoliumstiere. 73) *Klotz*, Zbl. f. Gyn., 1892, Nr. 50. 74) *Knoop*, Zbl. f. Gyn., 1921, Nr. 36. 75) *Köhler*, Medizinal-Pflanzen. Bd. III. 76) *Kroh*, Beitrag zur Behandlung peritonealer Adhäsionen. Münch. med. W., 1914, Nr. 7, S. 365. 77) *Küstner*, Bedingen Brandschorfe in der Bauchhöhle Adhäsionen? Zbl. f. Gyn., 1890, S. 425. 78) *Lauenstein*, Verwachsung u. Netzstränge im Leibe als Ursache andauernder schwerer Koliken. Archiv f. klin. Chir., 1893, Bd. 45, S. 121. 79) *Lederer*, Ein Beitrag zur Ileusbehandlung mit Atropin. Med. Klin. 1910, S. 11. 80) *Löffler*, Die Verwendungsmöglichkeiten des Humanols in der Chirurgie u. die damit erzielten Erfolg. Bruns' Beitrag z. klin. Chir., 1919, Bd. 116, S. 593. 81) *Ders.*, Der Wert des Humanols für die Chirurgie. Münch. med. W. 1919, Nr. 45, S. 1290. 82) *Löhnberg*, Experimenteller Beitrag zur Frage der Verhütung postoperative peritonealer Adhäsionen mittels arteigenen flüssigen Fettes. Archiv f. Gyn., Bd. 115, H. 3, S. 497, 1922. 83) *Loewy*, Compt. rend. Soc de Biol., Paris, 1900, iis, 91: Rev. de Gyn. et de Chir. Abdom., 1906, X, 821, (Zit. nach Richardson). 84) *Lymann*, *Bergtold*, Amniotic membrane for the prevention of postoperativer peritoneal adhesions; a preliminary note. Surg. Gyn. & Obst., 1914, Bd. 18, p. 762. 85) *Malcolm*, On the importance of the practice of washing out the peritoneal cavity as a miens of securing a natural disposition of the intestines after an abdominal section. Lancet, 1890, Jan. 11, Vol. 8, p. 75. 86) *Marchand*, Deutsche Chir., 1901, Bd. 16, S. 293. 87) *Ders.*, Wundheilung. 1901. 88) *Martin*, Ueder die anderselben Person wiederholte Laparotomie. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn., 1888, Bd. 15, S. 239, 89) *Martius*, Ueber die postoperativen Bauchfellverwachsungen, Münch. med. W., 1922, Nr. 9, S. 299. 90) *Marvel*, Prevention of peritoneal adhesions by adrenal salt solution, with special reference to the pelvis. Journ. of Amer. med. Assoc., 1907, Sept. 21, Vol. 49, p. 986. 91) *Maslowsky*, Exstirpation

beider Ovarien, mit einem kurzen Berichte über die Geschichte der Ovariotomie in Russland. Arch. f. klin. Chir., 1868, Bd. 9, S. 527. 92) *Mayer*, Ueber abnorme Kontraktionsphanomene am Darm. Zbl. f. Gyn., 1921, Nr. 45. 93) *Mayer, A.*, Ueber postoperative Adhäsionen in der Bauchhöhle. Zbl. f. Gyn., 1922, Nr. 23, S. 940. 94) *Michael*, Zur Fibrolysinbehandlung perigastolischer Verwachs ungen. Berl. klin. W., 50, S. 1606. 95) *H. Miyake*, Experimentelle Studien zur Steigerung der Widerstandfähigkeit der Gewebe gegen Infektion. Mitteil. d. Grenzg. d. Med. u. Chir., Bd. 131 H. 4/5, 1904. 96) *Momburg*, Die intraperitoneal Oelanwendung. Deutsch. med. W., 1913, Nr. 12. 97) *Monckeberg*, Ueber das Verhalten des Pleuroperitonealepithels bei der Einheilung von Fremdkörperr. Ziegler's Beitr., Bd. 34, S. 489. 98) *Moriani*, Postoperative Verwachsungen. Aerztl. Verein. Essen, 19, XI, 1912. 99) *Morris*, A report experimentes made cargile membrane for the purpose of determining its value in preventing the formation of peritoneal adhesions. New-York Med. Rec., 1902, May 17 Vol. 61, p. 773. (Ref. Zbl. f. Chir., 1903, S. 10). 100) *Ders.*, Peritoneal adhesions prevention of recurrence. Buffalo med. Journ., 1905, Jan. (Ref. Zbl. f. Chir., 1905, S. 263). 101) *Ders.*, Peritoneal adhesions. Amer. Journ. Obst., 1906, liv, p. 764. 102) *Ders.*, Adhesions of upper abdomen. Annals of Surg., 1912, Vol. 55, p. 804. 103) *Müller*, Zur Nachbehandlung schwerer Laparotomien. Archiv. Gyn. 1886, Bd. 28, S. 449. 104) *Naegeli*, Postoperative Verwachsungen nach Laparotomien. Zbl. Chir., 1919, Nr. 41. S. 825. 105) *Ders.*, Die klin. Bedeutung und Bewertung der abdominellen Verwachsungen. Deutsch. Zeitschr. f Chir., 1921, Bd. 163, S. 408. 106) *Obalinski*, Ueber die sekundäre, d. h. nach Eingriffen am Peritoneum auftretenden Darmverschlussungen. Berl. klin. W., 1889, Nr 12. 107) *Offergeld*, Zur Behandlung gynäkologischer Erkrankungen durch Thiosinamin. Münch. med. W., 1905, Nr. 37, S. 1769, u. Nr. 38, S. 1828. 108) *Olshausen*, Deutsch. Gesellschaft f. Gyn., 1886 u. 1888. 109) *Oppenheimer*, Die Fermente u. ihre Wirkungen. 1913, 4te Aufl. 110) *Pankow*, zit. nach Fromme. 111) *Paton*, The surgical treatment of perigastric adhesions. Lancet, 1904, Feb. 6, p. 357. 112) *Ders.*, Some observation on intraabdominal adhesions with illustrative cases. Med. press, 1907, Juli 10. (Ref. Zbl. f. Chir., 1907, S. 1204). 113) *Payr*, Ueber Verwendung von Magnesium zur Behandlung von Bluterkrankungen. Deutsch. Zeitschr. f. Chir., 1902, Bd. 63, S. 503. 114) *Ders.*, Ueber spontane u. postoperative Adhäsionen. Naturforschen Gesellschaft, Wien 1913. 115) *Ders.*, Ueber postoperative u. spontane Adhäsionen in der Bauchhöhle. Chirurgen Kongress 1914. Zbl. f. Chir., 1914, Nr. 3, S. 99. 116) *Ders.*, Ueber den Magen-Darmelektromagneten u. seine Anwendung. Zbl. f. Chir., 1914, Nr. 32, Beitr. S. 58. 117) *Ders.*, Zur Prophylaxe u. Therapie peritonealer Adhäsionen. (Eisenflüllung des Magendarmkanals u. Elektromagnet). Münch. med. W., 1903, Nr. 47, S 2601. 118) *Ders.*, Ueber eine keimfreie kolleudale Pepsinlösung zur Narbenerweichung, Verhütung u. Lösung von Verklebungen. Zbl. f. Chir., 1922, Nr. 1, S. 2. 119) *Penzoldt*, Ueber das Verhalten von Blutergussen in seröseu Höhlen. Deutsch. Archiv f. klin. Med., 1876, Bd. 118. S. 542. 120) *Pope*, The use of citrate solution in the prevention of peritoneal adhesions. Annals of Surg., 1914, Vol. 59, p. 101. 121) *Ders.*, The prevention of peritoneal adhesions by the use of citrate solution. Annals of Surg., 1916, Vol. 63, p. 205. 122) *Pribram*, Neue Experimente zur Frage der Vermeidung peritonealer Adhäsionen. Archiv f. klin. Chir., 1914, Bd. 105, S. 487. 123) *Puls*, The application of silver foil as a preventiv of peritoneal adhesions. Surg. Gyn. & Obst., 1921, Bd. 33, Nr. 2, p. 186. 124) *Reichel*, Zur Pathologie des Ileus u. Pseudileus. Deutsch. Zeitschr. f. Chir., 1893, Bd. 35, S. 495. 125) *Reichelderfer*, Postural treatment of postoperative abdominal adhesions. Surg. Gyn. & Obst., 1913, Bd. 17, p. 755. 126) *Richardson*, Studien on peritoneal adhesions. Annals of Surg., 1911, Vol. 54, p. 758. 127) *Riedel*, Ueber Adhäsiventzündung in der Bauchhöle. Archiv f. klin. Chir., 1894, Bd. 47, Jubil-Heft S. 153. 128) *Rissmann*, Ueber peritoneale Plastik. Berl. klin. W., 1896, Nr. 29, S. 650. 129) *Robinson*, Observation upon the absorbtion of fluids by the peritoneum. Annals of Surg., 1897, Vol. 25, p. 332. 130) *Rosenberger*, Ueber das Einheilen unter antiseptischen Cautelen u. das Schicksal frischer u. todter Gewebsstücke in serösen Höhlen. Archiv f. klin. Chir., 1880, Bd. 25, S. 771. 131) *Rost*,

Pathologische Physiologie des Chirurgen. 132) *Rothrock*, Prevention of peritoneal adhesions by adrenal salt solution. Journ. of Amer. med. Assoc., 1907, Vol. 49, p. 988. 133) *Kubbin*, The function of the great omentum. Surg. Gyn. & Obst., 1911, Vol. 12, p. 117. 134) *Sänger*, Ueber die desmoiden Geschwulste der Bauchwand u. deren Operation mit Resektion des Peritoneum parietale. Archiv f. Gyn., 1884, Bd. 24, S. 1. 135) *Schiffer*, Ueber Darmobstraktion nach Koliotomien mit Bezug auf trockene u. feuchte Asepsis in der Bauchhöhle. Zbl. f. Gyn., 1894, Nr. 38, S. 913. 136) *Schmiedt*, Versuche über Adhäsionsbeschränkung in der Bauchhöhle durch Hirudinbehandlung. Archiv f. klin. Chir., 1914, Bd. 104. S. 1031. 137) *Schründer*, Inaug Diss. Heidelberg 1914, Zit. nach Rost. 138) *Schüppel*, Behandlung abdominaler Verwachsungen. Vereinigung nordwestdeutscher Chir., 1920, zu Altona. Zbl. f. Chir., 1921, S. 455. Diskussion: *Roedeleus*, *König*, *Trepän*, *Schone*. 139) *Senn*, An experimental contribution to intestial surgery with special reference to the treatment of intestinal obstraktion. Annals of Surg., 1888, Vol. 7, p. 1, 99 171, 264, 367, 421. 140) *Siderenko*, Experimentelle u klinische Untersuchungen über die Wirkung des Fibrolysins auf narbige Gewebe. Deutsch. Zeitschr. f. Chir., 1911, Bd. 110, S. 89. 141) *Spalding*, *Clement*, Intra-abdominal and intrapelvic adhesions. Internat. clin., Bd. 888, ser 30, S. 192. (Ref. Zentralorgan f. die gesamt. Chir., Bd. 12, S. 212, 1921). 142) *Spiegerberger* u. *Waldyer*, Untersuchungen über das Verhalten abgeschnürter Gewebspartien in der Bauchhöhle, sowie der in dieser zurückgelegenen Ligaturen u. Brandschorfe. Virchow's Archiv, 1868, Bd. 44, S. 69. 143) *Springer*, Experimentelle Untersuchungen über Verpflanzung ungestielter Netzlappen in der Bauchhöhle. Bruns Beitr. z. klin. Chir., 1910, Bd. 67, S. 17. 144) *Stavely*, Wash. med. Ann., 1910, IX, 1. 145) *Stern*, Durch welche Mittel kann man das Entstehen von pseudmembranöseu Verwachsungen bei intraperitonealen Wunden vermeiden? Bruns Beitr. z. klin. Chir., 1889, Bd. 4, S. 653. 146) *Stockmann*, Die Jodoformgazetamponade der Peritonealhöhle. Niederlandsche Tijschrift voor verloskunde en gynaekologie. 2. Jg. S. 56. 147) *Straus*, Concerning the value of sodium cirate solution in the prevention of peritoneal adhesions. Surg. Gyn. & Obst., 1916, Vol. 22, p. 602. 148) *Strempel*, Heissluftbehandlung nach Laparotomien als peristaltikanregendes Mittel, zugleich ein Beitrag zur Verhütung postoperativer Peritonitis. Deutsch. Zeitschr. f. Chir., 1910, Bd. 105, S. 527. 149) *Stutzin*, Experimentelle u. klinische Beiträge zur Drainage u. Spüllbehandlung entzündlicher Erkrankungen der Bauchhöhle. Deutsch. Zeitschr f. Chir., 1919, Bd. 149, S. 265. 150) *K. Shuto*: Praktikum d. med. Chemie. S. 508. 151) *Sweet*, *Channey* & *Wilson*, The prevention of postoperative adhesions in the peritoneal cavity. Annals of Surg., 1915, Vol. 61, p. 297. 152) *T. Takabata*: Fukuoka-Ikadaigaku-Sassi. Sonderabdruck. S. 327. 1920. 153) *Thompson*, Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung von Adhäsion in der Bauchhöhle nach Laparotomien. Zbl. f. Gyn., 1891, Nr. 5, S. 105. 154) *Tietze*, Experimentelle Untersuchungen über Netzplastik. Bruns Beitr. z. klin. Chir., 1899, Bd. 25, S. 411. 155) *Tillmanns*, Experimentelle u. anatomische Untersuchungen über Wunden der Leber u. Niere. Virchow's Archiv, Bd. 78, S. 437. 156) *Trautmann*, Pepsinbehandlung bei Leukoplakie u. anderen Verhornungsprozessen in der Mundhöhle. Münch. med. W., 1922, Nr. 20, S. 742. 157) *Ueno*, Ueber das Schicksal der peritonealen Adhäsionen u. ihre Beeinflussung durch mechanische Massnahmen im Tierexperiment. Bruns Beitr. z. klin. Chir., 1909, Bd. 65, S. 277. 158) *S. Ueno*: Chugai-Iji-Schimpo. Nr. 767. S. 343. 1912. 159) *Uhlmann*, Ueber das Auftreten peritonealer Adhäsionen nach Laparotomien, mit besonderer Berücksichtigung der Verhältnisses zu trockener u. feuchter Asepsis. Archiv f. Gyn., 1894, Bd. 54, S. 384. 160) *Valentin*, Historogische Untersuchungen zur freien Fascientransplantation. Deutsch. Zeitschr. f. Chir., 1912, Bd. 113, S. 398. 161) Vereinigung Niederrheinisch-Westfälischer Chirurgen. 1921, Thema: Entstehung, Verhütung u. Behandlung peritonealer Adhäsionen. Ref, Zbl. f. Chir., 1922, Nr. 10, S. 324-339. 162) *Vogel*, Klinische u. experimentelle Beiträge zur Frage der peritonealen Adhäsionen nach Laparotomien. Deutsch. Zeitschr. f. Chir., 1902, Bd. 63, S. 296. 163) *Ders.*, Weitere Erfahrungen über die Wirkung der subkutanen Injektion von Physostigmin zur Anregung der Peristaltik. Mitteil. aus d. Grenzg. d. Chir. u. innere Med., 1907, Bd.

17, S. 597. 164) *Ders.*, Physostigmin u. Peristaltik. Heilkunde, Monatschr. 6. Prakt. Med. u. Zbl. f. Chir., 1908, Nr. 17, S 526. 165) *Ders.*, Zur Frage der Verhütung der Rezidive peritonealer Adhäsionen. Zbl. f. Chir., 1916, Nr. 37, S. 745. 166) *Ders.*, Ueber Entstehung, Verhütung u. Behandlung von Bauchfellverwachsungen. Münch. med. W., 1922, Nr. 17, S. 638. 167) *Virchow*, Histolisches, kritisches u. positives zur Lehre der Unterleibsaffektionen. Virchow's Arch., 1853, Bd. 5, S. 281. 168) *Vollhardt*, Beitrag zur Behandlung des postoperativen Ileus mit Enterostomie. Deutsch. Zeitschr. f. Chir., 1921, Bd. 4/5, S. 352. 169) *Walker*, Peritoneal adhesions: their prevention with citrate solution. Annals of Surg., 1916, Vol. 63, p. 198. 170) *Walthard*, Zur Aetiologie peritonealer Adhäsionen nach Laparotomien u. deren Verhütung. Korespondenzblatt f. schweizer Aerzte 1893, Nr. 15. Ref. Zbl. f. Chir., 1894, S. 11. 171) *Webster*, Chicago Med. Record., 1901, Vol 21, p. 304. (Zit. nach Richardson). 172) *Wederhake*, Ueber die Verwendung des menschlichen Fettes in der Chirurgie. Berl. klin. W., 1918, Nr. 3. S. 47. 173) *Wegner*, Chirurgische Bemerkungen über die Peritonealhöhle mit besonderer Berücksichtigung der Ovariotomie. Archiv f. klin. Chir., Bd. 20, S. 51, 1877. 174) *Wilkie*, The use of oil in abdominal surgery. Surg. Gyn. & Obst., 1910, Vol. 10, p. 126. 175) *Williamson, Mann*, Postoperative peritoneal adhesions, an experimental study. Surg. Gyn. & Obst., 1922, Nr. 5, p. 674. u. Collected papers of the Mayo Clinic XIII. 1021, p. 214. 176) *Wohlgemüth*, Grundriss der Fermentmethoden. 1913. 177) *Wolfsohn*, Die Aeterbehandlung der Peritonitis. Münch. med. W., 1918, Nr. 49, S. 1383. 178) *Wright*, The possible application of formalin gelatin as an antiseptic and disinfectant protectiv skin. Lancet, 1904, II. 73.



Aus der I. Chirurg. Klink (Direktor: Prof. Dr. Hayashi Miyake) der Kaiserl. Kyushu-Universität zu Fukuoka, Japan.

Experimentelle Studien über die Prognose des totalen Querrisses des Pankreas und über das chirurgische Vorgehen dabei.

Von

Dr. med. Takashi Kubota.

(*Eingegangen am 22. Oktober 1924.*)

Die Prognose des totalen Querrisses des Pankreas, der durch stumpfe Gewaltwirkung — meist handelt es sich um Hufschlag, Fall gegen den Leib, Quetschung zwischen Puffern, Ueberfahren — entsteht, ist fast immer schlecht. Viele Fälle der subkutanen Pankreasverletzung sind schon mitgeteilt worden, bei denen die Frühoperation ausgeführt worden war. Der in die Bauchhöhle ausgetretene Pankreassaft und die Blutergüsse wurden abgetupft und Tamponade in den verletzten Teil des Pankreas eingeführt, wodurch der Heilungsprozess der Naturheilkraft befördert und so Heilung herbeigeführt wurde. Es handelte sich dabei wahrscheinlich nur um partielle Trennung des Organs. Es scheint rationell, dass die beiden zurückgezogenen Enden wieder zur normalen Lage zusammengezogen und die Quetschwundflächen durch Vernähung adaptiert werden, wenn völlige Trennung des Pankreas erfolgte. Nach diesem Gedankengang haben mehrere Chirurgen schon operiert, aber es gelang zunächst niemandem die Verletzung durch Nahtanlegung zu heilen. Erst 1905 gelang es *Garré*, bei subkutanem totalen Querriss des Pankreas den Patienten durch Nähte zu retten Ich konnte nur 5 Fälle dieser Art in der Literatur finden, die durch Vernähen gerettet wurden. Die Nahtheilung der Pankreasverletzung ist demnach selten und meistens starben die Patienten.

Als unser Chef, Herr Prof. *H. Miyake*, 1922 *Körte*'s Klinik im Krankenhaus am Urban in Berlin besuchte, sah er zufällig, dass einem Patienten, dem das Pankreas im Zwischenteil des Kopfes und des Körpers total zerquetscht worden war, von *Wildegans* die Stümpfe reponiert und vernäht wurden und der Patient gerettet wurde. Ich machte Untersuchungen unter der Leitung unseres Chefs, um die Tatsache der schwierigen Heilung der Pankreasverletzung am Tierversuch zu erklären.

Zunächst studierte ich die erwähnten 5 Fälle in der Literatur, bei denen das Pankreas total quer gerissen war und die durch Nahtanlegung gerettet wurden. Die Autoren sind *Garré*, *Hohmeyer*, *Heineke*, *Noetzel und Wildegans.* Betreffs der Zeitbeziehung zwischen Trauma und Nahrungsaufnahme hatte *Garré's* Patient 2 Stunden vor dem Trauma eine Tasse Kaffee und 2 Stückchen Brot genommen. Bei den anderen 4 Fällen fand sich keine Beschreibung nach dieser Seite. Die Zeitfrist vom Trauma bis zur Laparotomie war bei 2 Fällen 1½ Stunden, bei 2 Fällen 4 und 4½ Stunden, und in einem anderen Fall 14 Stunden. In *Hohmeyer's* Fall fand sich Hämatom im Netz. Bei den anderen 4 Fällen wurde Bluterguss in der Bauchhöhle gefunden, aber keine Fettgewebsnekrose. Die 3 Fälle von *Garré*, *Noetzel* und *Wildegans* waren besonders ernst. Das Pankreas wurde in allen Fällen mitsamt der Kapsel und dem sie bedeckenden Peritoneum verletzt, 4 Fälle davon im Körperteil oder in der Nähe vom Kopf gerade vor der Wirbelsäule und 1 Fall im Schwanzteil total quer gerissen. *Garré* vernähte die Pankreasstümpfe durch Knopfnaht mit Seide, die anderen Chirurgen legten Knopfnaht oder fortlaufende Naht mit Katgut an. Nur *Wildegans* vernähte die Pankreaskapsel und das Peritoneum, in den anderen Fällen wurden auch die Drüsengewebe durchstochen. *Wildegans* schloss die Bauchwandwunde, die anderen führten Tamponade ein.

Mit anderen Worten: Wenn die zeitliche Beziehung zwischen Essen und Trauma auch unklar war, so konnten doch jüngere Leute und ein Kind, bei denen des Pankreas im Körperteil mitsamt der Kapsel und dem Peritoneum total quer gerissen war und Pankreassaft und Blut in die Bauchhöhle ausgetreten waren, dadurch gerettet verden, dass innerhalb 4½ Stunden nach dem Trauma die. Pankreasstümpfe vernäht und tramponiert wurden, wenn noch keine Fettgewebsnekrose sich fand. *Wildegans'* Fall beweist, dass es nicht immer einer Tamponde bedarf und die Laparotomiewunde geschlossen werden konnte. *Noetzel's* Fall wies nach, dass der totale Querriss des Schwanzteils durch Nähte selbst 14 Stunden nach dem Trauma noch heilbar war.

Noch einige Fälle von partiellem Riss, die durch Nähte gerettet wurden, fand ich in der Literatur, so *Küttner's* Schnittwunde des Pankreas, *Becker's* Schussverletzung und *Randall's* Pankreasriss.

Kap. I. Tierversuch über die Pankreasruptur bei Hungerzustand.

An 8 Hunden machte ich Tierexperimente unter Injektion grosser Mengen Morphium. Nach der Laparotomie wurde das Pankreas in verschiedenen Teilen (Schwanz, dem Kopf des Menschenpankreas entsprechenden Teil

d.h der in der Nähe des Ductus Pancreatici, dem Teil zwischen beiden Ducti pancreatici, und Körper) bald mit einem Messer total quer durchschnitten, bald total quer partiell reseziert, bald mit einer Darmquetschzange quer gequetscht, auch vorher unter Schonung der im Parenchym versenkten Hauptblutgefässe isoliert und die obigen Manipulationen ausgeführt. Die Pankreasstümpfe wurden sofort nach der Verletzung an einigen Hunden zusammengefasst und genäht, an anderen eine bestimmte Zeit später genäht, nachdem schon Pankreassaft in die freie Bauchhöhle geflossen war. Bei der Adaptation des Stumpfes trug ich Sorge, den Hauptausführungsgang möglichst gut zu adaptieren. Dabei wurde das Pankreas mit Katgut oder Seide, bald nur die Pankreaskapsel und das das Pankreas bedeckende Bauchfell stechend genäht, bald Nähte durch die Drüsen selbst angelegt. Die Nahtstelle der Pankreasstümpfe wurde entweder von neuem mit dem grossen Netze bedeckt oder auch nicht. Die Bauchwandwunde wurde durch dreifache Etagennähte geschlossen.

Versuch 1. Nähte direkt nach totalem Querriss des Pankreas.

5 Hunde bei Hungerzustand laparotomiert. Der Ober-, resp. Unterschenkel des Pankreas wurde in seiner Mitte oder im Teile zwischen beiden Ducti pancreatici in totaler Querbreite durchschnitten oder gequetscht, nachdem vorher Ramus pancreatici A. lienalis und A. pancreaticoduodenalis getrennt und geschont wurden, resp. nicht. Dabei wurde das Pankreas mit Gazekompression streng ausgeschaltet, um Eingiessen des Pankreassaftes in die Bauchhöhle zu verhüten. Sofort nach der Läsion wurden die Pankreasstümpfe mit Katgut oder Seide, nur die Pankreaskapsel und das sie bedeckende Bauchfell, oder auch mitsamt Drüsen hindurchstechend fortlaufend oder durch Knopfnaht vernäht und einige davon darauf mit dem Netze bedeckt. Die Bauchwand durch Nähte geschlossen. An allen den Fällen heilte die Bauchwand reaktionslos ohne Pankreasfistel. Ein Hund zeigte keine nennenswerten Symptome, an anderen 4 Hunden wurden Zucker, Indikan, Gallenfarbstoff und Eiweiss im Harn und neutrales Fett im diarrhöischen Stuhl konstatiert. Nach 4 oder 5 Tagen genasen sie alle und wurden munter.

Um die pathologischen Veränderungen der einzelnen Eingeweide zu untersuchen, wurde ein Hund am 10 Tag nach der Operation, 2 Hunde nach 7 und 8 Wochen getötet und ein anderer Hund 1 Monat später relaparotomiert. An einem Hund, der nach 3 Monaten infolge von Hundezecke starb, wurde Sektion ausgeführt. In allen Fällen war keine peritoneale Flüssigkeit in der Bauchhöhle, keine Blutung am Bauchwandperitoneum. In den Fällen, wo der

verletzte Teil des Pankreas bei der Operation mit Netz nicht bedeckt wurde, kam das Netz und bedeckte diesen Teil und verklebte überdies das Pankreas mit Dündarmschlingen und dem freien Rand der Leber. Die Nahtstelle des Pankreas war makroskopisch immer gut adaptiert, an den über 1 Monat nach der Operation alten Fällen bekam die Nahtstelle derbe Induration und atrophierte das distale Pankreasende und zwar zeigte es sich an hochgradig atrophierten Fällen als ein bleistiftdicker Strang. Wo der Teil zwischen beiden Ducti durchschnitten wurde, atrophierte der obere Schenkel des Pankreas. In den mikroskopischen Präparaten nahmen die Azinusläppchen in der Nähe der Nahtstelle ab und das Stromagewebe bedeutend zu und sah dem Narbengewebe ähnlich. Der distale Stumpf des durchschnittenen Hauptausführungsganges obliterierte und endete blind. Der Querschnitt des oben erwähnten narbigen Stranges bildete einen Kanal von 0.5 cm Durchmesser, in dem sich gelbe zähe Flüssigkeit ansammelte. Dieser Kanal war der abnorm stark erweiterte Hauptausführungsgang, in dessen Bindegewebe in der Umgebung des Kanals mikroskopisch mehrere erweiterte kleine Ausführungsgänge, einzelne kleine Mengen von Drüsenazinusläppchenresten und spurweise *Langerhans*' Inseln konstatiert wurden. Diese Befunde waren Schuld an der Obliteration des Hauptausführungsganges in der Schnittstelle, so dass der Pankreassaft im Gange stagnierte, die äussere Ausscheidung des von da distalen Teils gestört wurde und die Drüsen sekundär atrophierten. Sie gleichen den Folgen von Ligatur des Hauptausführungsganges. An einem Fall, bei dem am 10. Tage nach der Operation Sektion ausgeführt wurde, war die Atrophie des distalen Pankreasteils noch nicht so bedeutend, es wurde Rundzelleninfiltration in der Nahtseide gefunden und kleines Hämatom während der Operation gesehen. Die Rindensubstanz der Nebenniere ohne Veränderung. Die Milz und der andere Teil des Pankreas hatten nur geringe Hyperämie. An einem anderen Fall, der am 47. Tag nach der Operation getötet wurde, wurde fettige Degeneration in den Leberläppchen gefunden. Dieser Hund war mit Morphiuminjektion und fortgesetzter Chloroformnarkose operiert worden. Auch der am 53. Tag getötete Hund war mit Chloroform narkotisiert worden und dessen Leber zeigte Atrophie der Zellen, fettige Degeneration der Azinusläppchen, und in dem der Oberfläche näheren Rindenteile seiner Niere befanden sich einige mikroskopisch kleine Abszesse.

Versuch 2. Nähte nach einer bestimmten Zeitfrist.

Nun wünschte ich die Resultate kennen zu lernen, wenn das Pankreas im Hungerzustand verletzt wird und der Pankreassaft mit der Zeit in die Bauchhöhle herausfliesst. An 3 Hunden machte ich folgende Versuche.

Einem Hunde wurde das Pankreas im Zwischenteil der beiden Ducti pancreatici mit dem Messer total quer durchschnitten, einem anderen Hunde derselbe Teil 1 cm breit total quer reseziert und an beiden wurde die Blutstillung aus der Schnittfläche durch Ligatur ausgeführt; einem dritten Hunde wurde derselbe Teil mit Darmquetschzange total quer gequetscht, nachdem vorher die Blutgefässe aus den Drüsen geschont und getrennt wurden. Bei allen auf dem Operationstisch gefesselten Hunden wurde die laparotomierte Bauchwandwunde vorläufig mit Gefässklemmen gefasst und die Bauchhöhle geschlossen. Wenn man nach 4 bis 6 Stunden die Gefässklemmen entfernte und in die Bauchhöhle hineinguckte, waren das Peritoneum und das grosse Netz infolge des herausflossenen Pankreassaftes hyperämisch, aber weder punktförmige Blutung noch Fettgewebsnekrose wurden gefunden. Die Lücke zwischen den beiden Stümpfen des resezierten Pankreas war mit Blutgerinnsel gefüllt, die Pankreasstümpfe der anderen 2 Fälle von selbst adaptierend verklebt und bei allen in der Nähe der Pankreaswunde das grosse Netz und einige Darmschlingen verklebt. Nachdem das in der Bauchhöhle angesammelte Blut und die kleine Menge Pankreassaft mit Gaze abgetupft waren, wurde bei zweien die Pankreaskapsel und das sie bedeckende Bauchfell des Randes des Pankreasstümpfes mit Seide resp. Katgut fortlaufend genäht und einem davon die Nahtstelle noch mit dem Netz bedeckt, beim dritten etwas auch ins Drüsenparenchym stechend Knopfnaht angelegt. Die Bauchwand wurde durch zweifache Etagennähte geschlossen. Alle diese Fälle sind glatt geheilt und die Tiere noch jetzt 4 bis 5 Monate nach der Operation ganz gesund.

Nach der Operation fanden sich Zuckerharn, Fettstuhl und Indikanreaktion im Harn, aber diese wurden einige Tage später negativ und kein Tier erbrach sich. Es ist besonders bemerkenswert, dass die 2 Fälle, bei denen 4 und 5 Stunden nach der Pankreasverletzung die Naht angelegt und die Nahtstelle mit dem Netz nicht bedeckt wurde, mit Ausnahme des 6 Stunden nach der Pankreasverletzung, wo nur die Pankreaskapsel und das sie bedeckende Bauchfell mit Katgut genäht und diese Stelle mit dem Netz gut bedeckt worden war, am 5. und 6. Tag nach der Operation eine kleine Klaffung in der Bauchwandwunde bekamen, von der aus Pankreassaft austräufelte, aber nach einigen Tagen hörte diese Träufelung auf, und 3 bis 4 Wochen später schloss sich die Pankreasfistel von selbst.

Kap. II. Versuch mit Pankreasruptur nach dem Essen.

Wenn nach Pankreasruptur bei lebhafter Sekretion des Pankreassaftes nach dem Essen die Nähte an den Stümpfen bald sofort nach der Verletzung, bald nach einigen Stunden, wo Pankreassaft in die Bauchhöhle geflossen war,

angelegt wurden, so war anzunehmen, dass der Verlauf ungleich dem im Hungerzustand sein würde. Die Untersuchungen wurden an 27 Hunden gemacht. Ihnen wurden Milch, Rind-, Fischfleisch, Hühnereier, Reis, Brot usw. gegeben und dann grosse Mengen von Morphiumlösung subkutan injiziert, so dass sie die aufgenommene Nahrung nach einigen Minuten erbrachen. 20 bis 30 Minuten später wurde die Operation möglich und allein die Hunde mit mangelhafter Betäubung wurden noch weiter mit Chloroform narkotisiert.

Die Kurve, die die zeitliche Beziehung der Ausscheidung des Pankreassaftes nach dem Essen zeigt, ist verschieden je nach der Nahrung. *Walter* entdeckte, dass Fleisch, Brot und Milch je ihre eigene Ausscheidungskurve haben. Er machte Versuche mit 100 g Fleisch, 250 g Brot und 600 g Milch. Bei Fleisch setzt bereits 2—3 Minuten nach Beginn der Nahrungsaufnahme die Sekretion des Pankreassaftes ein. Sie steigt im Verlaufe der zweiten Hälfte der ersten Stunde zu sehr beträchtlicher Höhe an. Der Zeitpunkt des Maximums der Saftsekretion fällt in die zweite Stunde. Während der dritten Stunde wird die Sekretion etwas schwächer und sinkt dann im Verlaufe der vierten Stunde steil auf Null herab. Die Anfangsperiode der Pankreassaftsekretion bei Genuss von Brot erinnert lebhaft an die gleiche Periode bei Fleischnahrung und die Absonderugskurve bei Brot sinkt von der dritten Stunde an rasch ab. Die Drüsentätigkeit bei Brot dauert 9 Stunden lang Am eigenartigsten ist der Verlauf der Saftsekretion bei Genuss von Milch. Die Absonderung setzt auch hier 2-3 Minuten nach Beginn der Nahrungsaufnahme ein, jedoch ist in der Anfangsperiode die Sekretion hier unbedeutend; sie hört nach 5 Stunden auf.

Die Versuche des totalen Querschneidens des Pankreas wurden hauptsächlich 1-2 Stunden nach der Nahrungsaufnahme ausgeführt und bei einigen Hunden 30 Minuten nach dem Fressen, um mit jenen zu vergleichen.

Versuch 1. Nähte direkt nach dem totalen Querriss des Pankreas.

Dreien Hunden wurden Milch, Fischfleisch und Reis gegeben, 1 Stunde nach dem Fressen das Pankreas durchschnitten und die laporatomierte Bauchwandwunde durch Nähte geschlossen. Darnach wurden die Pankreasstümpfe direkt nach der Manipulation gut adaptiert und genäht, ohne dass Pankreassaft in die Bauchhöhle (mit Hilfe der Gazekompression) floss. Das Pankreas ist im Hungerzustand gelb-weisslich, nach dem Fressen dagegen hellrot-bräunlich. Ein Fall, bei dem Pars superior pancreatici 1 cm oralwärts von der Grenze zwischen dem oberen und unteren Pankreasschenkel mit Messer total quer durchschnitten und die Pankreasstümpfe sofort durch das Drüsenparenchym hindurch mit 4 Katgutknopfnähten adaptiert wurden, zeigte Körpertemperaturerniedrigung auf 35.6°C. und starb am 2. Tag. Er erbrach mehrmals kaffeesatzähnliche Flüssigkeit und sein Harn zeigte deutlich Zucker- und Indikanreaktion. Bei der Sektion wurde grosse Menge Bluterguss in der Bauchhöhle gefunden, Darmschlinge und Netz an Nahtstelle des Pankreas verklebt, Blutung im

Pankreas, die Nähte nicht insuffiziert, die Nahtstelle nicht geklafft. Das parietale Peritoneum und das die Eingeweide bedeckende viscerale Peritoneum waren hochgradig hyperämiert und hatten punktförmige Blutung. Keine Fettgewebsnekrose.

Andere 2 Fälle, wo vorher die Blutgefässe vom Drüsengewebe getrennt, die Mitte zwischen beiden Ducti pancreatici bei einem Hund mit Messer total quer durchschnitten, beim anderen mit Darmquetschzange quer gequetscht, mit Katgut oder Seide genäht, nur die Pankreaskapsel und das sie bedeckende Bauchfell durchstochen, und bei einem die Nahtstelle mit dem Netz bedeckt wurde, nahmen glatten Verlauf. Die Bauchwandwunde heilte reaktionslos, ohne Pankreasfistel zu bilden. Die beide Hunde starben 2 und 3½ Monate später infolge Hundzecke und Hundflohplage. An Nahtstelle Netz, Darmschlinge und unterer Rand der Leber verwachsen, das Drüsenparenchym in der Nahtstelle abgenommen, Bindegewebe zugenommen und Pars superior atrophiert.

Versuch 2. Nähte nach einer bestimmten Zeitfrist.

Es ist nicht selten, dass bei Pankreasruptur infolge von Trauma der Arzt erst nach gewisser Zeit zur Stelle sein kann. Unterdessen ist die Sekretion des Pankreassaftes lebhaft, grosse Mengen Pankreassaft fliessen in die Bauchhöhle, der Saft von extravasatem Blut, aufsteigendem Darmsaft, Galle, Bakterien aktiviert, es kann Fettgewebsnekrose, Hyperämie, Blutung resp. Nekrose der verschiedenen Eingeweide entstehen und der Verletzte pflegt früher oder später wegen Trypsinvergiftung zu sterben. Einige gerettete Fälle wurden mitgeteilt, die verhältnismässig früzeitig laparotomiert worden waren, unter Abtupfung der Ergüsse, Unterbindung der Blutgefässe und Tamponade der Pankreasruptur. Diese waren einfache Pankreasverletzung oder die Stelle und der Grad der Verletzung waren anfangs unklar, nur die Diagnose machte sie wahrscheinlich, indem eine oder zwei Arten des Pankreasfermentes in dem aus der Bauchhöhle herausfliessenden Sekrete konstatiert wurden. Bei *Garré's* Fall lag totaler Querriss des Pankreas 2 Stunden nach dem Essen vor und hier wurden die Pankreasstümpfe 4 Stunden 30 Minuten nach dem Trauma vernäht, tamponiert, und der Patient gerettet.

Ich gab 10 Hunden Milch, Rind-, Fischfleisch, Reis, Brot und Hühnereier und laparotomierte sie unter Morphiumbetäubung 30 Minuten bis 2 Stunden nach der Nahrungsaufnahme. Nachdem der Pankreaskopf mit Messer total quer durchschnitten oder mit Darmquetschzange gequetscht worden war, wurden 1 bis 5 Stunden später die Pankreasstümpfe durch Naht adaptiert und die Bauchwandwunde geschlossen. Alle Fälle erbrachen mehrmals 2 bis 3 Tage lang. Dieses Erbrechen war auf den Reiz des Peritoneums durch den in die Bauchhöhle herausgeflossenen Pankreassaft zurückzuführen, eine besonders bemerkenswerte Sache. Noch wurde an 5 Fällen Zucker, an 3 Fällen Indikan, an 4 Fällen Gallenfarbstoff im Harn gefunden. 7 Fälle starben relativ früh nach der Operation, einer davon in der 13. Stunde, die anderen 6 am 2 bis 5. Tag infolge von Pankreassaftvergiftung. Ausserdem starb noch ein Fall am 14. Tag aus gleicher Ursache. Bei der Sektion aller Fälle fand sich nicht geronnene, dunkelrötliche, blutige Flussigkeit in der Bauchhöhle angesammelt, hochgradige Hyperämie und punktförmige Blutung am Peritoneum, in den Baucheingeweiden und in der Lunge. Die mikroskopischen Befunde stimmten mit den makroskopischen überein. Bei einem Fall fand sich Pankreasfettgewebsnekrose. An der Nahtstelle des Pankreas verklebten das grosse Netz und einige

Darmschlingen. Die Pankreasstümpfe schienen äusserlich gut adaptiert zu sein, aber dazwischen wurden Hämatome und Granulationsgewebe gefunden. Auch die übrigen zwei Fälle starben am 39. und 77. Tag; die Todesursache war unklar. Der distale Pankreasstumpf atrophierte.

Kurze Zusammenfassung: Wenn der Pankreaskopf bei lebhaftem Zustande der Pankreassaftsekretion nach dem Fressen total quer durchschnitten, nach 1 bis 5 Stunden vernäht und die Laparotomiewunde geschlossen wurde, starben die Hunde infolge Pankreassaftvergiftung. Wenn das Pankreasgewebe bei der Nahtanlegung tief gestochen wurde, wurde der Tod befördert. Wenn die Nahtstelle des Pankreas mit dem grossen Netze bedeckt wurde, so wurde der Tod relativ verzögert. Es gab keinen Unterschied zwischen Katgut und Seide als Nahtmaterial.

Versuch 3. Auswaschung der Bauchhöhle mit *Ringer*'scher Lösung.

Die obigen Versuche endeten mit dem Tod; darum versuchte ich weiterhin, den herausflossenen Pankreassaft mit einer Lösung auszuwaschen.

An 4 Hunden wurde 1½ bis 2 Stunden nach dem Fressen der Pankreaskopf total quer durchschnitten, danach wurde 1½ bis 6 Studen später die Bauchhöhle, besonders die Umgebung des Pankreas, mit Gaze sanft betupft und einerseits mit 39°C warmer *Ringer*'scher Lösung die Bauchhöhle ausgewaschen, andererseits mit Wasserpump die in die Bauchhöhle eingegossene Lösung aufgesogen. Dann wurden die Pankreasstümpfe vernäht und in 2 Fällen die Nahtstelle des Pankreas mit dem Netz bedeckt. Bei allen wurde die Bauchwandwunde geschlossen.

Der Verlauf nach der Operation war im Vergleich mit dem Versuch 2, wo die Auswaschung nicht ausgeführt wurde, besser und nur ein Fall erbrach. Zwei Fälle starben am 28. Tag und ein Fall am 40. Tag. Ein Hund entlief am 3. Tag, sodass das Resultat unbekannt ist. Sektion: In allen Fällen fanden sich Hyperämie an Baucheingeweiden und Lunge, aber diese Befunde waren nicht hochgradig, ein Fall davon hatte dunkelrötliche Flüssigkeit in der Bauchhöhle.

Wenn auch alle Tiere bei diesem Versuch an Pankreassaftvergiftung starben, so konnten sie doch 28 bis 40 Tage lang überleben. Also ist es denkbar, dass die Auswaschung der Bauchhöhle vorteilhaft ist.

Versuch 4. Drainierung.

Ich gab 2 Hunden Milch, wobei die Absonderungsperiode des Pankreassaftes am längsten dauert, und schnitt den Pankreaskopf nach 1½ und 2 Stunden in toto quer durch. Die Pankreasstümpfe wurden 6 Stunden später, aber nur die Pankreaskapsel und das Peritoneum, mit Seide fortlaufend vernäht, ein Zigarettendrain an der Nahtstelle eingeführt und der grösste Teil der Bauchwandwunde geschlossen.

Ein Hund starb am 4. Tag infolge Fettgewebsnekrose, der andere am. 25. Tag an Pneumonie. Bei der Sektion wurde makrospkopisch keine Blutung gefunden, mikroskopisch nur Hyperämie an den Baucheingeweiden,

Versuch 5. Sowohl Auswaschung wie auch Drainierung.

Wenn das Pankreas nach dem Essen total quer gerissen wurde und einige Stunden verliefen, so war die Prognose schlimm, trotzdem die Pankreasstüpfe durch Nähte adaptiert wurden. Nun wollte ich den Erfolg untersuchen, wenn man vor dem Schluss der Bauchwandwunde die Bauchhöhle mit Lösung auswäscht und die Bauchhöhle drainiert

7 Hunden wurde Milch, Rindfleisch, Fischfleisch und Reis gegeben; 1 bis 2 Stunden später wurden sie laparotomiert, der Pankreaskopf in 1 cm Breite total quer reseziert und sich selbst überlassen, sodass der Pankreassaft von den Stümpfen in die Bauchhöhle herausfliessen konnte. Nach 5 bis 7 Stunden guckte ich in die Bauchhöhle hinein. Dabei fanden sich bei einem Fall einige reiskorngrosse Fettgewebsnekrosen. Die Pankreasstümpfe waren von einander getrennt, in der Nähe Netz, Darmschlinge und Mesenterium verklebt, was anscheinend das weitere Herausfliessen des Pankreassaftes beschränkte. Der in der Bauchhöhle angesammelte Saft wurde mit Gaze abgetupft, die Bauchhöhle mit körperwarmer *Ringer*'scher Lösung ausgewaschen und die eingegossene Lösung mit Wasserpumpe aufgesogen. Dann wurden die Stümpfe vernäht, ein Zigarettendrain in der Nähe der Nahtstelle eingelegt und der grösste Teil der Bauchwandwunde geschlossen.

3 davon starben infolge von Pankreassaftvergiftung. Einer starb am 7. an Peritonitis, der Hund hatte mit dem Maul die Nahtstelle der Bauchwand aufgerissen, wobei einige Darmschlingen von der Bauchhöhle austraten, die reponiert werden mussten. Die anderen 3 Hunde leben noch gesund. Bei 2 Hunden von den 3 gestorbenen wurde die Pankreaskapsel und das sie bedeckende Peritoneum mitsamt dem Drüsengewebe bei der Nähung durchstochen. Ein anderer Hund von nur 5 Kilogram Gewicht war wohl zu klein, um eine so schwere Operation überstehen zu können.

Kurz zusammengefasst: Wenn das Pankreas auch im Zustande der lebhaften Sekretion des Pankreassaftes nach den Essen im Kopfteil total quer durchschnitten wurde, wurden die Hunde gerettet, wenn sie innerhalb 6 Stunden nach dem Trauma laparotomiert, der in die Bauchhöhle ausgetretene Pankreassaft und Blut abgetupft, die Bauchhöhle mit körperwarmer *Ringer*'scher Lösung ausgewaschen, die Pankreasstümpfe durch Nähte der Pankreaskapsel und des sie bedeckenden Peritoneums, ohne das Drüsengewebe selbst zu durchstechen, adaptiert, die Nahtstelle mit dem Netz bedeckt und ein Zigarettendrain vor dem Schluss der Bauchwand eingeführt wurde.

Kap. III. Nähung des totalen Querrisses des Pankreas mit Magendarmverletzung.

Die sog. komplizierte Verletzung des Pankreas mit Ruptur des Magens und Darmes ist klinisch relativ häufiger als die subkutane, isolierte Verletzung. Wenn die subkutane Verletzung des Magendarmkanals innerhalb 6 Stunden nach dem Trauma operiert wird, so kann man der Bauchwandwunde volle Naht anlegen, und sie wird in fast 100% geheilt. Wenn dabei das Pankreas mitverletzt worden ist, pflegt der Fall fast immer unglücklichen Ausgang zu nehmen, wenn er auch recht früh operiert wird. Der Tod wird wahrscheinlich

infolge von Pankreassaftvergiftung herbeigeführt, indem der heraustretende Pankreassaft vom Darmsaft ausserhalb des Darmkanals aktiviert, und vom Peritoneum resorbiert wird.

Ich machte Versuche an 4 Hunden. Das Pankreas wird bei einem im Hungerzustand, bei anderen drei 1 bis 1½ Stunden nach dem Fressen im Teil zwischen den beiden Ducti total quer durchschnitten. Zu derselben Zeit wurde bei einem das Duodenum, beim anderen das Querkolon, beim dritten das Ileum total quer durchschnitten und beim vierten dem Magen in der Vorderwand ein kleiner Schnitt gegeben. 2 bis 4 Stunden nach dieser Manipulation wurde das Pankreas wie im obigen Kapitel behandelt und der verletzte Magen und die Darmstelle vernäht. An allen den Fällen wurde vor dem Verschluss tamponiert. Sie starben am 2. bis 3. Tag.

Kap. IV. Kontrollversuch.

An 6 Hunden machte ich Kontrollversuch. Bei 2 wurde das Pankreas im Hungerzustand, bei vier 30 Minuten bis 2 Stunden nach dem Fressen total quer durchschnitten und die Bauchwandwunde geschlossen. Die ersteren 2 starben am 14. und 17. Tag und die letzteren 4 am 3. bis 5. Tag.

Wenn der Hund, dem das Pankreas durschnitten worden ist, auch starb, so lebte doch der im Hungerzustand verletzte relativ länger. Diese Tatsache zeigt sicher die innige Beziehung zwischen Pankreasverletzung und Nahrungsaufnahme.

Kap. V. Klinisches über Pankreasruptur und Vergleichendes mit Tierexperimenten.

1. Ursache und Statistik. Das Pankreas ist vor der Wirbelsäule an der Hinterwand der Bauchhöhle gelegen und zum Teil vom Rippenbogen bedeckt, sodann von der Leber, dem Magen und Kolon. Die Pankreasverletzung ist infolge seiner anatomischen Lage meistens kompliziert, so werden die das Organ bedeckende Teile (Leber, Milz, Magen und Darm) mitverletzt. Also sterben die meisten Fälle bald nach der Verletzung und nur einige kommen vor den Chirurgen.

Am interessantesten ist die subkutane isolierte Pankreasverletzung, die recht selten ist. Schräg von vorn unten nach hinten oben einwirkende Stösse können unter besonderen Verhältnissen - Gastroptose, Koloptose und kontrahiertem Magen - das Pankreas direkt treffen, ohne andere Organe zu passieren, wenn das Pankreas an einzelnen Stellen direkt hinter der Bauchdecke liegt. Es ist typisch für die Pankreasverletzung, dass die Gewalt das Organ gegen die Wirbelsäule anpresst und rechtwinklig der Pankreasachse zur völligen Durchtrennung führen kann. Die Verletzungen entstehen besonders häufig durch Quetschung zwischen Wagenpuffern, durch Ueberfahren, durch Hufschlag und durch Stoss von den Hörnern eines Stiers.

Körte (1898) konnte 6 Fälle von subkutaner Pankreasruptur in der Literatur zusammenstellen, *Borchard* (1904) 15 Fälle, *Gobiet* (1907) und *Heineke* (1907) jeder 19 Fälle, *Karewski* (1907) 35 Fälle, von denen 23 kompliziert und 12 isoliert waren, *Guleke* (1912) 30 Fälle, *Nast-Kolb* (1922) 44 von subkutaner, isolierter Pankreasruptur.

2. Symptome und Prognose. Die Symptome beruhen auf dem Grade der Pankreasverletzung. Die leichte Läsion verläuft ohne besondere Störung. Wenn die Läsion auch schwer ist, so tritt im allgemeinen innerhalb einer Stunde kein ernstes Zeichen auf, nur geringer Schmerz im Epigastrium und Spannung der Bauchdecken. Auch erlangt der Patient, der wegen des Schocks sofort nach dem Trauma bewusstlos wird, das Bewusstsein einige Minuten später wieder. Er klagt aber dann plötzlich über heftigen Leibschmerz im Epigastrium, der sich meist im weiteren Verlauf auf die Lumbalgegend ausdehnt, kaffeesatzähnliches Erbrechen tritt ein, das aus Mageninhalt, Galle und Blut besteht, dazu kommt Beschleunigung des Pulses, Erhöhung der Temperatur und endlich tödliche Peritonitis. Dies sind die Folgen des Herausfliessens des Pankreassaftes in die Bauchhöhle. Infolge der Quetschung des Hauptausführungsganges wird die äussere Sekretion gestört und dabei kann man zuweilen unverdautes Fleisch oder neutrales Fett im Stuhl finden, aber äusserst selten Zucker im Harn, weil die innere Sekretion nicht so gestört wird.

Die Prognose der Pankreasverletzung geht im allgemeinen parallel der Schwere der Symptome. Geringe Läsion lässt das Pankreas nur Hyperämie oder kleine Blutung bekommen, diese wird bald resorbiert und heilt aus. Folgende Punkte haben besondere Bedeutung für die Prognose: Wo und in welchem Grad das Pankreas verletzt ist, ob der Hauptausführungsgang zerrissen ist oder nicht. Mit anderen Worten kann man sagen: Bei der Verletzung im Kopfteile fliesst eine grössere Menge Pankreassaft wegen der Nähe der Ausführungsmündung aus und hier ist die Prognose am ungünstigsten, bei der Verletzung im Körper ungünstig, bei der im Schwanz relativ günstig. Wenn die Läsion stärker ist, folgt ausgedehnte Pankreasnekrose und der Patient stirbt. Der Querriss des Pankreas tritt gern vor der Wirbelsäule auf. Dabei bleibt der Hauptausführungsgang wegen des starken Widerstands meistens unverletzt. Unter Umständen kann eine Pseudozyste nach dem Trauma entstehen. Sonst leidet der Patient im Verlaufe an Pancreatitis acuta, Pankreasfettgewebsnekrose, stirbt daran oder der Fall verläuft chronisch mit Pankreasdrüsenatrophie oder Pancreatitis interstitialis.

An den Versuchstieren, denen das Pankreas in verschiedenen Teilen total quer durchschnitten wurde, sind die Symptome im allgemeinen gleich wie

bei den klinischen Fällen des Menschen. Eine kurze Zeit dauert subnormale Temperatur und dann bekommen sie mehrmaliges Erbrechen. Ansteigen der Diastase im Harn und Blut und Glykosurie. Beobachtet man die Hunde, denen nach Laparotomie das Pankreas total quer durchschnitten und dann wieder durch Nähte adaptiert wurde, so sind sie am operierten Tag schläfrig, nicht lebhaft und appetitlos. Am ersten Tag zeigen sie starken Durst, doch steigt der Appetit etwas. Am ersten bis dritten Tag scheidet sich Zucker im Harn aus, dies dauert 3 bis 5 Tage lang. Indikanreaktion zeigt sich meistens direkt nach der Operation schwach positiv, am ersten oder zweiten Tag stark positiv und verschwindet nach einigen Tagen. Der Stuhlgang neigt 1 oder 2 Tage lang zur Obstipation, aber danach vielmehr zur Diarrhoe, in dem neutrales Fett und Blut sich finden. Nach 7 oder 10 Tagen wird der Stuhl wieder normal geformt. An Hunden, die kaffeesatzähnliche Flüssigkeit mehrmals erbrechen und deren Temperatur unter 35 bis 36°C. absteigt, ist die Prognose im allgemeinen äusserst ernst, sie werden komatös und sterben endlich.

3. Diagnose. Die Leute, welche offene Wunde an der Bauchwand haben und bei welchen Verdacht auf innere Blutung besteht, werden gewöhnlich sofort laparotomiert. Schwieriger ist es, eine sichere Diagnose der subkutanen Pankreasruptur zu stellen. Wenn das Pankreas verletzt wird, nimmt die Diastase im Harn und Blut zu, die nach dem *Wohlgemuth*'schen Verfahren quantitativ bestimmt werden kann. Diese Tatsache entdeckte *Noguchi* und konstatierte, dass die Diastase in Harn und Blut schon 1 Stunde nach der Pankreasverletzung quantitativ anstieg und umsomehr mit der Zeit zunahm, je stärker es verletzt wurde. Wenn man die Richtung der einwirkenden Stösse und deren Stärke beurteilen kann, sowie die Spannung der Bauchdecken, Schmerz in der Pankreasgegend, quantitative zeitliche Zunahme der Diastase in Harn und Blut wahrnimmt, so kann man fast mit Sicherheit auf Pankreasverletzung schliessen.

4. Therapie. Pankreasverletzungen, die konservativ behandelt werden, nehmen meistens unglücklichen Ausgang. Die bisherigen Erfahrungen zeigen, dass die Patienten nur durch chirurgische Behandlung gerettet werden können. Wenn Verdacht auf eine Pankreasverletzuug besteht, so muss der Patient möglichst frühzeitig laparotomiert und ein die Wunde betreffendes Verfahren eingeschlagen werden, um das weitere Herausfliessen des Pankreassaftes in die Bauchhöhle zu verhüten. Wenn das Pankreas auch typischen Querriss vor der Wirbelsäule bekommt, so wird dies doch zuweilen übersehen, wenn das die Vorderfläche des Pankreas bedeckende Peritoneum noch intakt ist. Man muss auch nicht annehmen, dass das Pankreas nicht

verletzt ist, wenn der Bluterguss in die Bauchhöhle gering ist. Es ist wahrscheinlich ein gutes Zeichen, dass das Pankreas bei subkutaner isolierter Verletzung nicht so hochgradig blutet. Wenn eine grosse Blutung in der Bauchhöhle gefunden wird, so sind gewiss Blutgefässe in der Nähe des Pankreas verletzt. Deshalb muss man beim Trauma am Oberbauch immer ausführlich das ganze Pankreas anschauen.

Bei unregelmässig zerfetzten Rändern ist es unmöglich, die Adaptation der Ränder durch Nähte herzustellen. Die Autoren haben zwei verschiedene Ansichten, ob die Pankreasstümpfe vernäht und ein Gazestreifen darauf gelegt werden soll oder ob man sich nur mit einer Tamponade begnügen soll, wenn ein glatter Querriss sich findet. *Frassi* betonte, dass die Nahtanlegung des Pankreas vernunftwidrig sei, vielmehr nur Tamponade einzulegen sei. *Erhardt* und *Küttner* sagen, dass im Pankreas Nekrose entsteht, wenn ihm Nähte angelegt werden, besonders wenn sie mitsamt Blutgefässen umstochen werden. *Kroiss* sagt, dass die Drüsengewebe des distalen Stumpfes sicher atrophieren, wenn die Drüsen mitsamt Hauptausführungsgang total quer gerissen sind. Es kann jedoch angenommen werden, dass die Nahtanlegung die Heilung der Stümpfe befördert, das Herausfliessen des Pankreassaftes einschränkt und die Behandlungsdauer der nachfolgenden Pankreasfistel verkürzt. Die meisten Autoren raten zur Anlegung der Nähte. Die Nähte müssen nicht die Drüse durchstechen, sondern nur die Pankreaskapsel und das sie bedeckende Peritoneum mitfassen; als Nahtmaterial ist Seide oder Katgut gleich gut. Die nächste Frage ist, ob das Einlegen einer Tamponade notwendig ist oder nicht, und ob eine unangenehme Pankreasfistel bleibt, wenn tamponiert wird. *Mikulicz* sammelte 80 Fälle des operierten Pankreas in der Literatur und erforschte die Einflüsse der Tamponade für die Prognose nach der Operation. Von den Fällen mit Tamponade verliefen 38 % tödlich, aber ohne Tamponade 80 %. Also betonte er, dass bei der Pankreasverletzung die Tamponade gewiss eingelegt werden müsse. Auch *Körte*, *Garrè*, *Karewski*, *Blecker*, *Thöle*, *Heincke* und *Gulcke* erläuterten die Notwendigkeit der Tamponade. Denn wird die Pankreaskapsel infolge von sekundärer Gewebsnekrose zerstört so fliesst der Pankreassaft später in die Bauchhöhle, wenn die Pankreaskapsel auch bei der Operation äusserlich intakt aussieht oder die Pankreasstmüpfe durch Nähte ideal adaptiert werden.

Die Operierten werden mit *Wohlgemuth*'scher antidiabetischer Nahrung nachbehandelt, und auf die Haut in der Umgebung der offenen Bauchwunde muss vorher Zink-Lanolin gestrichen werden, um die Verdauung der Haut durch Pankreassaft zu verhüten

Schlusssätze.

An 46 Hunden machte ich Laparotomie und schnitt das Pankreas mit Messer oder quetschte es mit Darmquetschzange im Kopfteil (Teil zwischen den beiden Ducti pancreatici) oder Körper- resp. Schwanzteil. Bei 6 Fällen davon wurde das verletzte Pankreas so gelassen, wie es war, und deren Bauchwandwunde durch Nähte geschlossen. Bei den anderen 40 Fällen wurde das Pankreas in normale Lage gebracht und vernäht. Ich wusste, das die Verletzung im Hungerzustand relativ gefahrlos ist. Für die Prognose der Verletzung des Pankreas legte man bis jetzt Gewicht auf die Schwere der Quetschung, auf die Mitverletzung der Pankreaskapsel und des dasselbe bedeckenden Peritoneums, auf die Zeitbeziehung zwischen der letzten Mahlzeit und der Verletzung gab man nicht so viel acht. Ich konstatierte, dass sie den grössten Einfluss für die Prognose hat, und möchte dies besonders betonen. Wenn die Blutgefässe, bevor sie vollständig ausbluteten, unterbunden wurden, so fand sich keine Nekrose der Pankreasstümpfe, auch wenn die Pankreasblutgefässe mitverletzt waren. Weil an den Hunden viele quergestreifte Blutgefässäste im Pankreas kommunizieren, so folgt keine Ernährungsstörung. Bei der Nahtanlegung der Pankreasstümpfe sind *Katgut* und *Seide* beide gleich gut, ebenso gibt es keinen Unterschied zwischen fortlaufender Naht und Knopfnaht. Bei der Verletzung kurz nach der Mahlzeit muss man nur die Pankreaskapsel und das Peritoneum vernähen und es ist unangebracht, die Drüsengewebe zu durchstechen und mitzufassen, weil das Stechen des Drüsengewebes die Pankreasnekrose nach der Operation und das Ausfliessen des Pankreassaftes aus dem Stichkanal mit sich bringt und die Prognose verschlimmert. Aber bei der Verletzung im Hungerzustand konnte ich die Hunde doch retten, wenn auch das Drüsengewebe durchstochen und vernäht wurde. Die Bedeckung der Nahtstelle des Pankreas mit dem grossen Netz hat guten Erfolg durch dessen Verklebung, das Ausfliessen des Pankreassaftes zu verhüten. Die Laparotomiewunde kann man nur bei der Verletzung im Hungerzustand schliessen, wenn schon einige Stunden nach der Veletzung vergangen sind. Bei Verletzung kurz nach der Mahlzeit darf die Bauchwandwunde nur dann geschlossen werden, wenn sie sofort nach dem Trauma vernäht wird. Der Verschluss der Bauchwandwunde ist absolut unrichtig, wenn das Pankreas nach dem Essen verletzt wurde und die Stümpfe erst nach einiger Zeit vernäht werden. Ich halte es für das rationellste, den ausfliessenden Pankreassaft mit Gaze abzutupfen, die Bauchhöhle mit körperwarmer *Ringer*'scher Lösung sanft auszuwaschen, die Pankreasstümpfe in normale Lage zu reponieren, nur die Pankreaskapsel und das Peritoneum zu vernähen, das grosse Netz darauf zu decken, eine Tamponade

einzulegen, aber die Tamponade unter Umständen erst 7 bis 10 Tage später herauszunehmen, als einfach zu tamponieren. Bei diesem Verfahren konnte ich fast alle Hunde retten. An den Versuchstieren wurden nach der Operation Temperaturerniedrigung, Erbrechen, und während des Verlaufs Ansteigen der Diastase in Blut und Harn, Zucker, Indikan, Eiweiss im Harn, neutrales Fett und Blut im Stuhl gefunden. Diese Befunde verschwanden einige Tage später und hatten keine grosse Bedeutung für die Prognose. Aber die Prognose für Hunde, die mehrmals kaffeesatzähnliche Flüssigkeit erbrachen und deren subnorme Temperatur lange Zeit anhielt, war sehr schlecht, denn alle starben. Die Todesursache war Vergiftung durch Pankreassaft. In den Fällen, wo die Pankreasstümpfe nach dem totalen Querschneiden des Pankreas vernäht und die Tiere gerettet wurden, schienen die Nahtstellen äusserlich gut adaptiert zu sein, aber der Hauptausführungsgang war nicht durchgängig, sondern endete blind, die Drüsenläppchen atrophierten, das Bindegewebe nahm zu und die Stümpfe zeigten narbige Heilung. In den Fällen, die über einen Monat verliefen, verschwand das Drüsengewebe des distalen Stumpfes und blieb der Hauptausführungsgang als ein bleistiftdicker Strang mit breitem Kanal, in dessen Wand nur Spuren der Drüsenazinus und Langerhansinseln mikroskopisch gefunden wurden. Da die vernähten Pankreasstümpfe auch wie solche mit Narbengewebe heilen, der distale Stumpf früher oder später zur Atrophie kommt und die äussere Sekretion aufhört, so ist es rationell, dass der distale Stumpf vernäht und bleiben muss, bis der proximale Stumpf vollkommen kompensieren kann, weil die innere Sekretion noch weitergeht.

Zusammenfassung.

1) Die Prognose des totalen Querrisses des Pankreas im Hungerzustand ist relativ günstig. Auch 6 Stunden nach dem totalen Querriss kann man die Hunde noch durch Naht des Schnittstumpfes retten.

2) Die Prognose der Pankreasverletzung nach dem Fressen ist bedeutend ungünstiger.

3) Der Schwanzteil, der Zwischenteil der beiden Ducti pancreatici und deren an den Pankreas angrenzende Teile entsprechen dem Kopfteil des Menschenpankreas und die Prognose bei der Verletzung dieser Teile ist am schlimmsten. Die Prognose ist verhältnismässig günstig, wenn die Verletzungsstelle entfernt von diesen Teilen und dem Schwanzteil nahe ist.

4) Ist der Pankreas verletzt und gleichzeitig der Inhalt des Magens und Darms in die Bauchhöhle ausgetreten, so ist die Prognose in allen Fällen ungüstig.

5) Obgleich die ernährenden Gefässe des Pankreas bei dem totalen Querrisse gleichzeitig verletzt sind, so wird doch die Prognose dadurch nicht so deutlich beeinflusst, wenn man Blutstillung vornimmt.

6) Wird die Naht des Schnittstumpfes des Pankreas innerhalb 6 Stunden angelegt, so ist der Fall zu retten, auch wenn die Querrisstelle in der Nähe des Ductus pancreaticus liegt.

7) Bei dem totalen Querriss des Schwanzteils des Pankreas verwächst der Schnittstumpf des Pankreas mit dem grossen Netz oder mit dem Darmrohr, wenn auch der Schnittstumpf schrumpft und sich abtrennt. Bei dem totalen Querrisse des Zwischenteils der beiden Ducti pancreatici berühren sich die beiden Enden dicht, es haftet das geronnene Blut an und er bedeckt sich mit den benachbarten Teilen, womit sich das Organ gegen Pankreasfistel zu schützen scheint.

8) Ich bemerkte in drei Fällen bei Nahtanlegung des Schnittstumpfes nach totalem Querrisse des Pankreas, in denen der Pankreas nach dem Fressen verletzt und die Operation 5-6 Stunden nach der Verletzung vorgenommen wurde, mehrere reiskorngrosse Stücke von Pankreasfettgewebsnekrose. Diese entfernte ich in 2 Fällen scharf und in einem Falle stumpf.

9) Die Prognose ist bei Naht mit Katgut oder Seide, bei Knopf-oder fortlaufender Naht gleich.

10) Es ist besser, nur die Kapsel des Pankreas und das sie bedeckende Peritoneum zu nähen und das Pankreasparenchym nicht zu stechen. Im Hungerzustande kann man auch in das Parenchym Naht anlegen.

11) Es ist rationell die Nahtstellen den Pankreas mit dem grossen Netze zu bedecken, denn bei Relaparotomie findet man, dass die Bedeckung stattgefunden hat, auch wenn man sie nicht vornahm.

12) Ist nach der Verletzung noch nicht so lange Zeit verstrichen, so kann man die Bauchwunde völlig verschliessen, auch bei Verletzung der Pankreaskapsel und des Peritoneums.

13) Bei Anlegung eines Tampons ist die Prognose günstig.

14) Die Bauchhöhle mit *Ringer*'scher Lösung zu spülen, macht die Prognose günstig, ist aber der Eingriff sehr gross, so wird sie dadurch eher ungünstig.

15) In vielen Fällen findet sich 1 Tag nach der Operation Zucker im Harn, der nach 5-6 Tagen verschwindet, zuweilen auch erst nah 100 Tagen. Zuweilen fand ich hyaline Zylinder im Harn, doch verschwanden sie nach 2-3 Tagen. Die Indikanreaktion ist nach der Operation oft positiv,

wird aber innerhalb 2-5 Tagen negativ. Reaktion okkulter Blutungen im Harn kommt nicht vor.

16) Im Stuhl fand ich mikroskopisch reichlich neutrale Fette. Es wird ein schleimig-blutiger, diarrhöischer Stuhl ausgeschieden, doch kehrt dieser meist nach 4-5 Tagen zur Norm zurück. Bisweilen wird ein blutiger Stuhl ausgeschieden.

17) Die Diastase im Harn nimmt von einer Stunde nach dem Querrisse an zu und kehrt nach 5-12 Tagen zur Norm zurück. Der Höhepunkt liegt am 1. oder 3. Tag.

18) In vielen Fällen tritt Erbrechen ein. Wird eine kaffeesatzähnliche Flüssigkeit reichlich ausgebrochen, so ist die Prognose ungünstig.

19) Die Körpertemperatur sinkt nach der Operation bis auf 35-36°C herab, kehrt aber am 1. oder 2. Tag zur Norm zurück.

20) Wenn die Nahtstelle der Pankreaswunde klafft und eine Pankreasfistel entstand, so war die Prognose meistens günstig. Die Fistel entstand meist am 3. oder 4. Tag und schloss sich von selbst nach 4 Wochen.

21) Todesursache ist die Vergiftung durch Pankreassaft. In 7 Fällen fand ich Fettgewebsnekrose und in anderen Fällen Hyperämie und Blutung aller Organe.

22) Die Nahtstelle des Schnittstumpfes verwächst makroskopisch. In den Fällen, die 1 Monat nach der Operation beobachtet wurden, war das Parenchym des Schnittstumpfes geschrumpft und der Hauptausführungsgang des Pankreas endete zum Blindkanal und war erweitert.

23) Die Nahtstelle wird in Narbengewebe umgewandelt und die *Langerhans*'sche Insel bleibt in verhältnismässig grossem Umfange übrig.

Literatur.

1) *Babkin*, Aeussere Sekretion der Verdauungsdrüsen. 1914. 2) *Becker*, Isolierte Schussverletzung des Pankreas. Brun's Beitr., 1904, Bd. 44, S. 748. 3) *Benda*, Eine makro- und mikrochemische Reaktion der Fettgewebsnekrose. Virchow's Arch., 1900, Bd. 161. S. 194. 4) *v. Bergmann* und *Guluke*, Zur Theorie der Pankreasvergiftung. Münch. med. W., 1910, S. 1673. 5) *Blecher*, 35. Kongress der deutsch. Gesellschaft f. Chir. Demonstration einer operativ geheilten Kontusionsverletzung des Pankreas 1906, S. 117. 6) *Boesch*, Pankreasverletzung beim Kinde mit wanderndem Ergusse in der primitiven Bursa omentalis. Deutsch. Zeitschr. f. Chir. 1921, Bd. 167, S. 282 7) *Borchardt*, Schussverletzung des Pankreas und akute hämorrhagische Pankreatitis. Berl klin. W., 1904, Nr. 3 u. 4. 8) *Braun*, Pankreasverletzung durch Hufschlag. Freie Vereinigung der Chirurgen. Berl. 13. Juli 1904. (Ref Zbl. f. Chir., 1904, S. 938). 9) *Brewer*, Traumatic rupture of the pancreas. Ann. of Surg., 1908, Bd. 48, p. 619 10) *Cammidge*, The chemistry of the urine in diseases of the pancreas Lancet, 19. March 1904, Vol. 1, p. 782 11) *Cowen*, Case of subcutaneous injury of pancreas; operation; recovery Brit. Med. Journ., 1907, May 4, p. 1048. 12) *Diehl*, Ueber Pankreasschussverletzungen. Brun's Beitr., 1911, Bd. 73, S. 206. 13) *Ebner*, Stumpfe Bauchverletzung mit Pankreasverletz-

ung. Deutsch. med. W., 1907, Nr. 9, S. 363. 14) *Ehrhardt*, Ueber Resektion am Pankreas. Deutsch. med. W., 1908, Nr. 14, S. 595. 15) *Enderlen*, Pankreasriss durch stumpfe Gewalt. Med. Gesellsch. in Basel. 17. März 1907. 16) *Faykiss*, Ueber experimentelle Pankreasresektion und Pankreatoenterostomie. Brun's Beitr., 1913, Bd. 84, S. 188. 17) *Fewelin*, Isolierte Stichverletzung des Pankreas. Arch. f. klin. Chir., 1911, Bd. 95, S. 1014. 18) *Garré*, Totaler Querriss des Pankreas durch Naht geheilt. Brun's Beitr., 1605, Bd. 46, S. 233. 19) *Gerschuni*, Ueber die subkutanen isolierten Verletzungen des Pankreas. Zbl. f. Chir., 1908, Nr. 46, S. 1377. 20) *Gobiet*, Ueber Schussverletzungen des Pankreas. Wien. med. W., 1907, Nr. 4. 21) *Guleke*, Ueber subkutane Pankreasverletzungen. Münch. med. W., 1910, Nr. 2, S. 75. 22) *Ders.*, Die neueren Ergebnisse in der Lehre der akuten und chronischen Erkankungen des Pankreas mit besonderer Berücksichtigung der entzündlichen Veränderungen. Ergebn. der Chir. u. Orthop. 1912, Bd. 4, 408. 23) *Hahn*, Ueber die Bendasche Reaktion auf Fettnekrose. Münch. med. W. 1901, Nr. 13 u. 16, S. 517, 648. 24) *Heiberg*, Krankheiten des Pankreas. 1914. 25) *Heinecke*, Ueber Pankreasrupturen. Arch. f. klin. Chir., 1907, Bd. 84, S. 1112. 26) *Hilgermann*, Ein Beitrag zu den traumatischen Erkankungen des Pankreas. Virchow's Arch., Bd. 181, S. 276. 27) *Hohmeyer*, Isolierte subkutane Querzerreissung des Pankreas durch Operation geheilt. Münch. med. W., 1907, S. 2036. 28) *Karewski*, Ueber isolierte subkutane Verletzungen des Pankreas und deren Behandlung. Berl. klin. W., 1907, Nr. 7, S. 187. 29) *Körte*, Die Chirurgie des Pankreas. Handbuch der prakt. Chir., 1907, Bd. 3, S. 705. 30) *Kroiss*, Ein Beitrag zur Behandlung der subkutanen Duodenum und Pankreaszerreissung. Brun's Beitr., 1911, Bd. 76, S. 477. 31) *Küttner*, Durch Naht geheilte Stichverletzung des Pankreas. Brun's Beitr., 1902, Bd. 32, S. 244. 32) *Unei*; Igaku-Chuo-Sassi Nr. 269 S. 878. 19 33) *Licini*, Einfluss der Exstirpation des Pankreas auf die Schilddrüse. Deutsch. Zeitschr. f. Chir., 1909, Bd. 102, S. 522. 34) *Maesima*: Igaku-Chou-Sassi Nr. 200 S. 1005. 35) *Mikuni*, Ueber Ruptur des Pankreas. Zentralorgan f. Chir., 1922, Bd. 18, S. 518 36) *Mikulicz*, Ueber den heutigen Stand der Chirurgie des Pankreas mit besonderer Rücksicht auf die Verletzungen u. Entzündungen des Organs. Mitteil. aus dem Grenzg, 1903, Bd 12, S. 1. 37) *Nast-Kolb*, *Alban*, Isolierte subkutane Pankreasruptur. Brun's Beitr., 1922, Bd. 127, S. 462. 38) *Noetzel*, Traumatische Milzruptur bei Milztuberkulose, Pankreasruptur. Arch. f. klin. Chir., 1919, Bd. 112, S. 157. 39) *Y. Noguchi*, Ueber die Fermentdiagnose bei Pankreasverletzung. Arch. f. klin. Chir., 1912, Bd. 98, S. 545. 40) *I. Noguchi*: Nihon-Gekagakkai-Sassi Bd. 14 S. 123. 41) *K. Ohno*: Fukuoka-Ikadaigaku-Sassi. Bd. 15 Hft 2, 3, 4. 42) *Randall*, A case of rupture of the pancreas; operation; recovery. Lancet 1905, Vol. 1, p. 291. 43) *Ritter*, Beitrag zur Kasuistik der Pankreaserkrankungen. Brun's Beitr., 1919, Bd. 117, S. 324. 44) *Rosen-Runge*, Ueber die Bedeutung des Pankreas in der Aetiologie der disseminierten Fettgewebsnekrose. Zeitschr. f. klin. Med., 1902, Bd. 45, Nr. 5 u. 6 45) *Schneider*, Subkutane isolierte Zerreissung des Pankreas. Zbl. f. Chir., 1906, S. 1470. 46) *Selberg*, Traumatische Pankreasnekrose. Berl. klin. W., 1901, Nr. 36, S. 923. 47) *Stuart, M. C.*, Injuries of the pancreas, with a report of a single case of subcutaneous injury. Northwest med., 1921, Bd. 14, p. 58. Ref. Zentralorgan f. Chir., 1921, Bd. 14, S 487. 48) *Thole*, Ein durch Tamponade geheilter Fall von isolierter Zertrümmerung der abnorm gelagerten Bauchspeicheldrüse. Deutsch. Zeitschr. f. Chir., 1906, Bd 84, S. 45. 49) Chugai Jji-Shimpo Nr. 869, 876, 877, 878. 50) *Visentini*, Wiederherstellung der Pankreasausführungsgänge. Virchow's Arch., 1909, Bd. 195, S. 555. 51) *Vockler*, Kontusionsverletzungen des Bauches. Münch. med. W., 1907, Nr. 33, S. 1633. 52) *Walther*, Diss. St. Petersburg 1888. (Zit. nach Babkin. S. 258). 53) *Wildegans*, Subkutane Ruptur des Pankreas, des Magens und der Leber. Operation, Heilung. Arch. f. klin. Chir., 1922, Bd. 122, S. 276. 54) *Zoepffel*, Ueber die Rolle der Blutung und des Blutbrechens im Bilde der akuten Pankreas-Nekrose. Deutsche. Zeitschr. f. Chir., 1921, d. 163, S. 24.

Aus der I. Chirurg. Klinik (Direktor: Prof. Dr. *Hayashi Miyake*) der Kaiserl. *Kyushu*-Universität zu *Fukuoka*, *Japan*

Studien über die Aktivierungsfähigkeit der Lymphozyten inbezug auf die Verdauungskraft des Pankreassaftes und Leucopedesis enterica.

Von

Prof. Dr. med. Ryozo Ohno.

(*Eingegangen am 23. Oktober 1924.*)

Einleitung.

Die Lymphozyten, die bis vor kurzem ziemlich stiefmütterlich behandelt worden sind, stehen neuerdings wieder im Brennpunkte des Interesses, sodass von allen Seiten wertvolle Studien veröffentlicht werden. So schenkt man jetzt auch auf dem Gebiete der Verdauungstheorie dem Lymphozyten grosse Aufmerksamkeit, indem man zu erfahren sucht, ob nicht die Lymphozyten durch die Darmwand in den Darmkanal auswandern und bei der Verdauung eine gewisse Rolle spielen. Leider harren hier noch viele dunkle Punkte der Aufklärung. Auch ich studiere schon seit Jahren die Verdauung durch den Pankreassaft. So habe ich mich in dieser Arbeit darauf beschränkt zu untersuchen, welche Wirkung die Lymphozyten auf die Trypsinverdauung ausüben und dabei die Tatsache berücksichtigt, dass der Dünndarm besonders reich an Follikeleinrichtungen ist.

Wenn man in der Literatur über die fermentative Bedeutung der Lymphozyten nachforscht, so findet man *Herzen*, *Schiff*, *Delezenne* u.a., die behaupten, dass die Lymphozyten im weiteren Sinne eine Art von Eiweissferment besässen. Gegen diese Behauptung wandten sich jedoch auf Versuche gestützt *Hekma*, *Camus*, *Grey*, *Bayliss*, *Starling*, *Foa*, *Babkin* u.a., sodass also von einer allgemeinen Anerkennung dieser Behauptung keine Rede sein kann.

Bergel, Klotz, Ima, Caro, Pesch u.a. äusserten die Meinung, dass die Leukozyten Lipase bärgen. Dagegen erhoben aber *Aschoff, Kamitani, Nishibe* u.a. Einwände. Weiter meinten *Okasaki* und *Osato*, dass die Leukozyten Amylase enthielten.

Letztes Jahr nun stellte Prof. *Nagayo* die Auswanderung der Lymphozyten durch die Darmwand fest und gab an, dass es sich dabei nicht nur um eine Schützbewegung gegen die Bakterien handle, sondern dass dabei die Lymphozyten noch andere Aufgaben lösten. Um dieselbe Zeit berichtete auch *Banting* Ähnliches. *Leopeoer* und *Merchal* bemerkten, dass die Lymphozyten in den Magen wanderten und die Pepsinverdauung aktiviere. Das alles hat die Aufmerksamkeit der Forscher in hohem Grade geweckt und zu Forschungen angeregt. Niemand hat bis jetzt jedoch etwas darüber berichtet, welche Wirkung die so ausgewanderte Lymphozyten auf die Pankreassaftverdauung ausüben. Ist diese Wirkung einmal klar nachgewiesen, so wird die physiologische Bedeutung der Lymphozyten, namentlich inbezug auf die Verdauung, welche letzterer man bisher so wenig Aufmerksamkeit geschenkt hat, in neuem Lichte erscheinen und ebenso die Aktivierung der Trypsinverdauung. Ueberdies wird man finden, dass der Darmfollikel, in dem man bisher nur eine Schützeinrichtung gegen Bakterien gesehen hat, eine bedeutende Rolle bei der Verdauung spielt.

Um nun diese Wirkung der Lymphozyten festzustellen, habe ich seit 1922 unter der gütigen Leitung von Prof. *Miyake*, Prof. *Takayama* und Prof. *Tawara* an der *Kyushu*-Universität zahlreiche Untersuchungen angestellt und die dabei erhaltenen Resultate mehrmals veröffentlicht. Im Januar 1923 gab ich in der *Tokyoer* Medizinischen Wochenschrift einen allgemeinen Ueberblick über meine Arbeit. Hier aber bringe ich das ausführliche Ergebnis und seine eingehende Deutung.

I. Die Wirkung der Lymphozyten auf die Verdauung durch den Pankreassaft.

A: Die Wirkung der Lymphozyten auf die Eiweissverdauung durch den Pankreassaft.

Da es schon oft festgestellt worden ist, dass die Leuphozyten imstande sind, Eiweiss zu verdauen, so habe ich in dieser Richtung nicht weiter geforscht, sondern mich mit einem Kontrollversuche begnügt. Es gibt noch keine sichere Methode, Lymphozyten allein zu isolieren, um zu sehen, welche Wirkung sie auf die Eiweissverdauung des Pankreassaftes ausüben.

1.) Die wirkung der Lymphozyten allein auf die Eiweissverdauung durch den Pankreassaft.

Gewinnung des Pankreassaftes:

Nach meiner verbesserten *Pawlow*'schen Methode legte ich einem Hunde eine Pankreasdauerfistel an, den Saft so rein und keimfrei wie möglich zu gewinnen.

Lymphozytensaft: Ich wählte die Mesenteriallymphdrüsen und den *Peyer*'schen Follikel auf den Dünndarmwänden. Die Follikel entnahm ich aus dem Jeiunum und Ileum, wobei ich die Darmschleimhaut mit reiner Gase vorsichtig abwischte um den anhaftenden Schleim zu entfernen. Von einem Teile der so erhaltenen Follikel fertigte ich mikroskopische Präparate an, um mich zu überzeugen, dass den Follikeln keine Schleim mehr anhaftete, und dass ich bei meinen Versuchen damit den Einfluss der Enterokinase auf die Verdauung beseitigte.

Nachdem ich die Lymphdrüse resp.-Darmfollikel zerkleinert und genügend verrieben und physiologische Kochsalzlösung im Verhältnis von 10 % hinzugefügt und alles so viel wie möglich gepresst und dann mit Gaze filtriert hatte, wandte ich sie in beliebigen Prozentsätzen an. Da das Ferment dieses Presssaftes nur zu leicht degeneriert, verwendete ich stets völlig frischen Saft, der unter 24 Stunden alt war.

Aktivierungsmethode: Ich fügte in Reagensglase zu 1 ccm Pankreassaft je 1 ccm 10 %igen, 5 %igen und 0,1 %igen Lymphdrüsenpressaft hinzu und liess das Gemisch 1-2 Stunden im Thermostat bei 37°C stehen, wobei ich es von Zeit zu Zeit sanft schüttelte. Zur Kontrolle behandelte ich einerseits eine Mischung desselben Pankreassaftes mit physiologischer Kochsalzlösung und andererseits Lymphdrüsenpressaft in den obigen Prozentsätzen.

Prüfung der Eiweissverdauungskraft:

Die Eiweissverdauungskraft des Pankreassaftes, die ich durch die oben angegebenen Aktivisierungsmethode behandelt hatte, mass ich mittelst meiner modifizierten *Fuld-Gross*'schen Methode. (Siehe Mitteil. der med. Fakultät der Kaiserl. *Kyushu*-Universität 1923, Bd. VII!). Ich wünschte, nach einem bestimmten Verfahren bei 37° in einer Stunde die Endreaktion zu haben.

Mittelst dieses Verfahrens prüfte ich die Aktivierung der Eiweissverdauung des Pankreassaftes durch die Lymphozyten. Bei meinen obigen Versuchen konnte ich, wie schon früher behauptet deutlich sehen, dass der hier zur Kontrolle geprüfte Pankreassaft ohne besondere Aktivierung

schon die Eiweissverdauungskraft besitzt. Leider liess sich die Eiweissverdauungskraft des Lymphdrüsenpressaftes selbst nicht genau bestimmen, da bei dieser Methode das in ihm enthaltene Eiweiss bereits in der Reaktion auftritt. Wenn die Lymphozyten, wie allgemein angenommen wird, die Eiweissverdauungskraft besitzen, so muss diese so gering sein, dass man bei der Hauptprobe die Verdauungskraft der Lymphozyten selbst nicht in Rechnung zu ziehen braucht. Unter dieser Annahme stellte ich meine Hauptprobe her. Ehe ich nun zur Darstellung derselben übergehe, möchte ich einige Tatsachen mitteilen, auf die ich bei den Versuchen zur Herstellung der Hauptprobe gestossen bin. Meiner Meinung nach dürften diese Tatsachen auch andere Forscher interessieren. Ich habe nämlich gefunden, dass es ohne Zweifel bei der Aktivierung des Fermentes eine Optimaldosis gibt. Bei meinen Versuchen gebrauchte ich anfangs 1 ccm 10 %igen Pressaft, ohne auf die Verdauungskraft des Pankreassaftes selbst Rücksicht zu nehmen, und hoffte, sofort ein gutes Resultat zu erhalten. Aber der Pressaft war so dick im Verhältnis zu der Verdauungskraft des Pankreassaftes, dass ich bei 125-620 E. von der Verdauungskraft des Pankreassaftes selbst keine Spur der Aktivierung finden konnte. Im Gegenteile bemerkte ich die sonderbare Erscheinung, dass der Pressaft sie hemmte, wie die folgenden Versuche zeigen:

1.) Bei 125 E. der Eiweissverdaungskraft durch 1 ccm Pankreassaft. Als ich zu diesem Pankreassafte 1 ccm 10 %igen Lymphdrüsen- oder Jejunalfollikelpressaft hinzufügte und aktivieren liess, wurde beidemal das Gemisch trüb, und es ergab sich kein sicheres Resultat. Sicher war jedoch, dass seine Verdauungskraft nicht über die ursprünglichen 125 E. gestiegen war.

2.) Bei 625 E. der Eiweissverdauungskraft durch 1 ccm Pankreassaft. Als ich diesem Pankreassafte 1 ccm 10 %igen Lymphdrüsenpressaft hinzufügte, fiel die Verdauungskraft auf 510 E.

Daher war ich eine Zeitlang ohne alle Hoffnung, je ein günstiges Resultat zu gewinnen. Bei näherer Ueberlegung aber kam mir der Gedanke, dass vielleicht die Verdauungskraft des Pankreassaftes erschöpft sei, um das Eiweiss des zur Aktivierung derselben hinzufügten Lymphdrüsenpressaftes zu verdauen. Deshalb fuhr ich mit den Proben fort in der Hoffnung, zwischen Pankreassaft und Lymphdrüsenpressaft die Optimaldosis zu finden. Ich verdünnte also den Lymphdrüsenpressaft von 5 % auf 0,1 %. Dabei fürchtete ich, dass die Verdauungskraft des Pankreassaftes vielleicht zu gering sein könnte. Wie ich damal sim „Fukuoka-Ikwadaigaku-Zasshi" berichtet habe, fütterte ich den Hund mit einer Pankreasfistel eine Woche lang mit Fleisch und Kuhmilch, bis die Eiweissverdauungskraft des Pankreassaftes auf 3853 E. gestiegen war. Darauf stellte ich meine Probe an.

Wie aus Tabelle I ersichtlich ist, steigt die anfängliche Verdauungskraft von 3853 E. durch Hinzufügen von 1 ccm 1 %igen Lymphdrüsenpressaft auf

12633 E., durch Hinzufügen von 0,5 ccm desselben Saftes jedoch auf 41853 E. Fügt man nun wieder grösseren Mengen hinzu, so fällt die Aktivierungsfähigkeit wieder langsam. Danach darf man behaupten :

Die Lymphozyten sind imstande, die Eiweissverdauungskraft des Pankreassaftes zu aktivieren, wobei es zwischen Lymphdrüsenpressaft und Pankreassaft eine Optimaldosis gibt, die mit der Verdauungskraft des Pankreassaftes selbst steigt und fällt. So ist bei 3853 E. der Verdauungskraft des Pankreassaftes die Optimaldosis 0,5 ccm 1 %igen Lymphdrüsenpressafts.

Tabelle I. Die Aktivierungskraft der Lymphozyten in den Lymphdrüsen auf die Eiweissverdauung des Pankreassaftes.

Pankreassaft		1,0	—	1,0	—	1,0	—	1,0	—	1,0
Lymphdrüsenemulsion	5 %	—	1,0	1,0	—	—	—	—	—	—
	1 %	—	—	—	1,0	1,0	0,5	0,5	—	—
	0,1 %	—	—	—	—	—	—	—	1,0	1,0
Dauer u. Temp. d. Aktivierung		/	/	37°C. 1 St.	/	37°C. 1 St.	/	37°C. 1 St.	/	37°C. 1 St.
Dauer u. Temp. d. Verdauung		37°C. 1 St.	"	"	"	"	"	"	"	"
Ergebnis	Anzahl d. Prob.	5	6	6	7	9	7	9	7	9
	Durchschnittswert	3.853 Einheit	unmög.	6.750 E.	unmög.	12.633 E.	unmög.	41.853 E	unmög.	18.564 E.

Die Aktivierungskraft der Lymphozyten in der Darmfollikel auf die Eiweissverdauung des Pankreassaftes:

Wie Tabelle II zeigt, hat nicht nur der Lymphdrüsenpressaft, sondern auch der Pressaft der, wie oben angegeben, behandelten Darmfollikel Aktivierungsfähigkeit.

Indem man also beim Pankreassaft der Kontrollprobe nur 3782 E. Verdauungskraft erhält, nimmt diese bei sonst gleicher Behandlung durch Hinzufügen von 0,5 ccm 1 %igen Pressaft bedeutend zu und zwar bis zu 40.797 E. So fand ich für Pankreassaft von 3782 E. 0,5 ccm 1 %igen Pressaft als Optimaldosis.

Tabelle II. Die Aktivierungskraft der Lymphozyten der Darmfollikel auf die Eiweissverdauung des Pankreassaftes.

Pankreassaft		1,0	—	1,0	—	1,0	—	1,0	—	1,0
Darmfollikel-emulsion	5 %	—	1,0	1,0	—	—	—	—	—	—
	1 %	—	—	—	1,0	1,0	0,5	0,5	—	—
	0,1 %	—	—	—	—	—	—	—	1,0	1,0
Dauer u. Temp. d. Aktivierung				37°C. 1 St.		37°C. 1 St.		37°C. 1 St.		37°C. 1 St.
Dauer u. Temp. d. Verdauung		37°C. 1 St.	"	"	"	"	"	"	"	"
Ergebnis	Abzahl d. Prob.	3	3	3	3	4	3	4	3	4
	Durchschnitts-wert	3.782 Einheit	unmög.	7.053 E.	unmög.	12.850 E.	unmög.	41.797 E.	unmög.	18.125 E.

An den Resultaten beider Versuche ist interessant, dass die Aktivierungskraft der Lymphdrüsen und die des Darmfollikelpressafts ziemlich gleich sind. Es können nämlich die Lymphozyten der Lymphdrüsen wie die des Darmfollikels auf den Pankreassaft einwirken und dessen Eiweissverdauungskraft auf elffache Kraft steigern, wobei zwischen der Verdauungskraft des Pankreassaftes selbst und den Lymphozyten eine bestimmten Optimaldosis existiert.

2.) Die Wirkung der Lymphozyten unter Mitwirkung der Galle und der Enterokinase auf die Eiweissverdauung des Pankreassaftes.

Ich habe schon früher die Aktivierung der Verdauungskraft des Pankreassaftes durch Galle und Enterokinase untersucht und bin dabei zu folgenden Resultaten gekommen. Als ich nämlich dem Pankreassafte die Galle hinzufügte, konnte ich mittelst der *Fuld-Gross*'schen Methode der Verdauungskraft durch den Pankreassaft allein gegenüber eine Steigerung dieser Kraft auf das 150 fache feststellen. Als ich Enterokinase hinzubrachte, stieg die Verdauungskraft auf das 400 fache. Liess ich Galle und Enterokinase zusammen wirken, so entstand die 1360 fache Verdauungskraft. Es ist nun von grosser Wichtigkeit, den Einfluss der Galle, der Enterokinase und beider zusammen auf den Zusammenhang zwischen Pankreassaft und Lymphozyten zu untersuchen.

Daher fragte ich mich, ob sich nicht vielleicht die Verdauungskraft des Pankreassaftes in grösserem Masse aktivieren liesse, wenn man den Lymphozyten Galle und Enterokinase hinzufügt.

a.) Die Wirkung der Lymphozyten unter Mitwirkung der Galle auf die Verdauungskraft des Pankreassaftes.

Gewinnung der Galle: Ich laparotomierte einen gesunden Hund, holte die Gallenblase heraus und gewann völlig frische Galle. Ueber die Gewinnung von Pankreassaft und Lymphozyten war schon früher die Rede.

Nach meinen früheren Untersuchungen nimmt die Aktivierungskraft der Galle nach einer gewissen Zeit stark ab. Ausserdem besteht zwischen der Aktivierung bei Körper- und der bei Zimmertemperatur ein auffallender Unterschied. (Siehe Mitteil. der med. Fak. der Kaiserl. *Kyushu*-Univ., 1923. Bd. VII.)

Deshalb verwendete ich die Galle gleich nach ihrer Gewinnung zur Probe und liess sie zwecks hinreichender Aktivierung 2 Stunden lang im Thermostaten bei 37°C. Ich wiederholte die Probe fünfmal und hoffte auf ein günstiges Resultat. Bei dem früheren Suchen nach der Optimaldosis zwischen Lymphdrüsenpressaft und Pankreassaft war der 10 %ige Lymphdrüsenpressaft für den Pankreassaft allein zu dick, um zu einem Resultat zu führen. Bei der Aktivierung durch Galle und Enterokinase ist das jedoch nicht zu befürchten. Im Gegenteile glaubte ich, dass der 10 %ige Lymphdrüsenpressaft für die Optimaldosis vielleicht nicht ausreiche. Daher

Tabelle III. Die Aktivierungskraft der Lymphozyten unter Mitwirkung der Galle auf die Eiweissverdauung des Pankreassaftes.

		Kontrolle					Hauptprobe	
Pankreassaft		1,0	—	—	—	1,0	1,0	1,0
10 %ige Lymphdrüsenemulsion		—	0,5	—	—	—	0,5	—
10 %ige Darmfollikelemulsion		—	—	0,5	—	—	—	0,5
Galle in ccm		—	—	—	0,5	0,5	0,5	0,5
Dauer u. Temp. d. Aktivierung		/	/	/	/	37°C. 2 St.	37°C. 2 St.	37°C. 2 St.
Dauer u. Temp. d. Verdauung		37°C. 1 St.	"	"	"	"	"	"
Ergebnis	Anzahl d. Prob.	5	3	3	3	5	5	5
	Durchschnittswert	1.200 Einheit	unmög.	unmög.	unmög.	64.300 E.	256 000 E.	258.000 E.

gebrauchte ich ruhig für 1 ccm Pankreassaft 0,5 ccm 10 %igen Lymphdrüsenpressaft.

Die Eiweissverdauungskraft des Pankreassaftes, der zur Probe benutzt wurde, betrug 1200 E. Fügte man 0,5 ccm Galle hinzu, so stieg die Verdauungskraft auf 64.300 E. Nach weiterem Hinzubringen von 0,5 ccm Lymphdrüsenpressaft, erreichte die Verdauungskraft des Pankreassaftes bei sonst gleicher Behandlung plötzlich 256.000 E. Wurden Follikelpressaft hinzugefügt und da wurden sogar 258.500 E. gezählt. Dies beweist, dass durch das Hinzufügen von Lymphozyten die Eiweissverdauungskraft des Pankreassaftes um 191.200 E. gesteigert wird.

b.) Die Wirkung der Lymphozyten unter Mitwirkung der Enterokinase auf die Eiweissverdauungskraft des Pankreassaftes.

Gewinnung der Enterokinase: Ich schabte die Schleimhäute des Duodenum und Jejunum eines gesunden Hundes aus und fügte sie in diesem Zustande in den Pankreassaft und mazerierte. Auch bei der Aktivierung der Enterokinase findet sich, noch mehr als bei der Galle, ein grosser Unterchied zwischen der frischen Enterokinase und der schon 24 Stunden alten. Sie

Tabelle IV. Die Aktivierungskraft der Lymphozyten unter Mitwirkung der Enterokinase auf die Eiweissverdauung des Pankreassaftes.

		Kontrolle					Hauptprobe	
Pankreassaft		1,0	—	—	—	1,0	1,0	1,0
10 %ige Lymphdrüsenemulsion		—	0,5	—	—	—	0,5	—
10 %ige Lympfollikelemulsion		—	—	0,5	—	—	—	0,5
Enterokinase		—	—	—	0,1	0,1	0,1	0,1
Dauer u. Temp. d. Aktivierung.		/	/	/	/	37°C. 1 St.	37°C. 1 St.	37°C. 1 St.
Dauer u. Temp. d. Verdauung.		37°C. 1 St.	"	"	"	"	"	"
Ergebnis	Anzahl d. Prob.	5	3	3	3	5	5	5
	Durchschnittswert	1.200 Einheit	unmög.	unmög.	unmög	206.000 E.	586.000 E.	588.000 E.

wirkt am stärksten bei einer bestimmten Temperatur und Zeit (Vgl. „Fukuoka-Ikwadaigaku-Zasshi," 15/3). Indem ich dies also hinlänglich berücksichtigte, wiederholte ich 5 mal die Prüfung. Als ich zur Kontrolle die Eiweissverdauung von 0,1 g Enterokinase prüfte, war diese Kraft kaum erkennbar. Als ich aber zu 0,1 g Enterokinase 1 ccm Pankreassaft der Verdauungskraft von 1.200 E. hinzufügte, ergaben sich 206.000 E. Als ich aber dazu noch 0,5 ccm 10 %igen Lymphdrüsenpressaft hinzufügte, stieg die Verdauungskraft unter derselben Behandlung auf 586.000 E. Auch in diesem Falle stieg durch Hinzufügen des Lymphdrüsenpressaftes die Aktivierungskraft von 1 ccm Pankreassaft um 380.000 E.

c.) Die Wirkung der Lymphozyten unter Mitwirkung der Galle und Enterokinase auf die Eiweissverdauungskraft des Pankreassaftes.

Galle, Enterokinase, Pankreassaft und Lymphozyten: Ich gebrauchte dieselben wie oben.

Als ich zu 1,0 ccm Pankreassaft (1.200 E.) 0,5 g und 0,1 g Enterokinase hinfügte und die Verdauungskraft des Saftes 1 Stunde bei 37°C. aktivierte und die Aktivierungskraft prüfte, ergab sich, eine schnelle Zunahme, durchschnittlich bis zu 1.024.000. E. Als ich aber mit demselben Pankreassaft ausser derselben Galle und derselben Enterokinase 0,5 ccm 10 %igen Lymphdrüsenpressaft vereinte und unter derselben Behandlung wie vorher aktivieren liess, stieg die Verdauungskraft durchschnittlich auf 2.548.000 E. Mittelst des Follikelpressaftes ergaben sich durchschnittlich 2.547.000 E. Auch in diesem Falle gewann der Pankreassaft durch den hinzufügten Lymphdrüsen resp. Follikelpressaft eine grosse Aktivierung der Verdauungskraft, u. z. 1.524.000 E. Sicher wird diese grosse Aktivierungskraft in Staunen versetzen.

Ich hatte schon früher die Absicht, zur Prophylaxis und Theraphie der akuten haemorrhagischen Pankreasnekrose stark wirkendes Trypsin zu bereiten. Sobald ich also die oben angegebenen Resultate erhalten, wandte ich sie auf die Herstellung des Trypsins an. Das Genauere über die damit erzielten Erfolge werde ich später berichten. Hier mögen einige allgemeine Bemerkungen genügen. Das Trypsin, welches aus Hundepankreas durch Hinzusetzen von Galle und Enterokinase hergestellt worden, besitzt in einprozentiger wässeriger Lösung nur 24.000 E. (*Fuld-Gross*) der Eiweissverdaungskraft. Wenn man aber Lymphdrüsenpressaft hinzufügt, kann man in derselben 1 %igen Wässeriger Lösung 250.000 E. erzielen. Verglichen mit dem aus-

gezeichneten *Grübler*'schen Trypsin von 8.000 E. oder mit dem *Merck*'schen (1922) von 16.000 E., wirkt meine Präparat über 16 mal so stark. Mein Präparat beweist also genügend die grosse Aktivierungsfähigkeit der Lymphozyten für die Verdauungskraft des Pankreassaftes.

Aus alle dem Vorhergegangenen geht klar hervor, dass die Lymphozyten in hohem Masse die Eiweissverdaungskraft des Pankreassaftes zu aktivieren vermögen.

Tabelle V. Die Aktivierungskraft der Lymphozyten unter Mitwirkung der Galle u. Enterokinase auf die Eiweissverdaung des Pankreassaftes.

		Kontrollprobe							Hauptprobe	
Pankreassaft		1,0	—	—	—	—	—	1,0	1,0	1,0
10 %ige Lymphdrüsenemulsion		—	0,5	—	—	—	—	—	0,5	—
10 %ige Darmfollikelemulsion		—	—	0,5	—	—	—	—	—	0,5
Galle in ccm		—	—	—	0,5	—	0,5	0,5	0,5	0,5
Enterokinase		—	—	—	—	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Dauer u. Temp. d. Aktivierung.		/	/	/	/	/	37°C. 2 St.	"	"	"
Dauer u. Temp. d. Verdauung.		37°C. 1 St.	"	"	"	"	"	"	"	"
Ergebnis	Anzahl d. Prob.	5	3	3	3	3	3	5	5	5
	Durchschnittswert	1.200 Einheit	unmög	unmög.	unmög.	unmög.	unmög.	1.024.000 E.	2.548.000 E.	2.547.000 E.

B. Die Wirkung der Lymphozyten auf die Fettverdauung des Pankreassaftes.

Das Verhältnis der Lymphozyten zum Fett ist zur Zeit ein noch zu erforschendes Problem. Seit 1909 haben schon einigemal *S. Bergel* mit *Wassermann* behauptet, dass die Lymphozyten Lipase enthielten und Fett und Lipoide auf spezifische Weise verdauen. *Stheemann* (1910) und *Rössler* berichteten, dass sich die Retikulo-Endothelien der Mesenteriallymphdrüsen an der Fettverdauung beteiligen. *Bergel*'s Theorie jedoch wird als allzu einseitig von *Aschoff*, *Kamitani*, u.a. abgelehnt.

a.) Die Wirkung der Lymphozyten auf den Pankreassaft allein.

Nach der *Volhard-Stade*'schen Methode gemessen, hatte der Pankreassaft allein nur eine Fettverdauungskraft von 47,2 %. Nach Hinzufügen von 5 ccm 10 %igen Lymphdrüsenpressaft stieg die Verdauungskraft auf 80,5 %. Währenddessen war die Fettverdauungskraft der zur Probe gebrauchten Lymphdrüsenpressäfte von derselben Menge unmessbar klein. Daraus lässt sich schliessen, dass auch die Fettverdauungskraft des Pankreassaftes durch Lymphozyten stark aktiviert wird.

Tabelle VI. Die Aktivierungskraft der Lymphozyten auf die Fettverdauung des Pankreassaftes.

		Kontrollproben			Hauptprobe		
Pankreassaft		—	2,0	2,0	—	2,0	2,0
10 %ige Lymphdrüsenemulsion		5,0	—	5,0	—	—	5,0
Galle in ccm		—	—	—	0,2	0,2	0,2
Ergebnis	Anzahl d. Proben .	2	5	5	2	5	5
	Durchnittswert . .	unmög.	47,2	80,5	2,0	60,2	96,3

b.) Die Wirkung der Lymphozyten unter Mitwirkung der Galle auf den Pankreassaft.

Wie ich schon berichtet (Mitt. med. Fak. *Kyushu*-Univ. 1923. Bd. VII.), aktiviert die Galle die Fettverdauungskraft des Pankreassaftes. Auch in diesem Falle dürfte es, wie bei der Eiweissverdauung, interessant sein, die Aktivierung beim Zusammenwirken von Galle und Lymphozyten zu beobachten. Ich gebrauchte daher denselben Pankreassaft und Lymphdrüsenpressaft wie oben u.z. beide in gleicher Menge. Dazu fügte ich noch 0,2 ccm frische Galle. Darauf stieg die Fettverdauungskraft immer mehr und mehr und erreichte 96,3 %. Wie in Tabelle VI gezeigt, wird im Verhältnisse zur Kontrollprobe die Aktivierungsfähigkeit der Verdauungskraft immer grösser.

Auch dieses Resultat veröffentlichte ich im April des letzten Jahres in der japanischen chirurgischen Gesellschaft. Im August des letzten Jahres berichtete Dr. *Oyama* über ein fast gleiches Resultat.

c.) Die Wirkung der Lymphozyten auf die Amylasenverdauung des Pankreassaftes.

Ueber die Amylasenverdauung der Lymphozyten selbst findet man, wie in der Einleitung gesagt, verschiedene Ansichten. Ich will mich jedoch bei meinen Untersuchungen nur über die Aktivierungskraft der Lymphozyten auf die Amylasenverdauung des Pankreassaftes beschränken..

Ueber Gewinnung des Pankreassaftes und Lymphdrüsenpressaftes und die Aktivieruungsweise ist schon oben berichtet worden. Die Verdauungskraft wurde mittelst der *Wohlgemuth*'schen Methode gemessen.

Der Pankreassaft allein besitzt nur 320 E. Verdauungskraft. Fügt man aber 0,5 ccm 10 %ige Lymphdrüsenpressaft hinzu, so steigt sie auf 750 E. Nach dem Hinzufügen von 1 ccm desselben stieg sie bis 1550 E. Hieraus kann man die grosse Aktivierungskraft der Lymphozyten auf die Amylasenwirkung des Pankreassaftes erkennen.

Tabelle VII. Die Aktivierungskraft der Lymphozyten auf die Amylasen-Verdauung des Pankreassaftes.

		Kontrollprobe		Hauptprobe	
Pankreassaft		—	1,0	1,0	1,0
10 %ige Lymphdrüsenemulsion		1,0	—	0,5	1,0
Ergebnis	Anzahl d. Proben .	5	5	5	5
	Durchschnittswert.	28	320	750	1.550

Zusammenfassung.

Meine Untersuchungen haben mir gezeigt, dass die Lymphozyten nicht nur die Eiweissverdauung, sondern auch die Fett- und Stärkeverdauung des Pankreassaftes in der oben dargestellten Weise zu aktivieren. Die Eiweiss-, Fett- und Stärkeverdauung der Lymphozyten selbst ist von vielen Seiten erforscht worden. Aber es ist sehr merkwürdig, dass sich bis heute fast niemand mit dem Einflusse der Lymphozyten auf die Verdauungskraft des Pankreassaftes befasst hat, obgleich die Aktivierungskraft eine so grosse ist. Wenn man sich einmal darüber klar geworden ist, so sieht man, dass die Lymphozyten in der Verdauungsphysiologie im allgemeinen eine grosse Rolle spielen, und dass sie sich nicht an der Verdauung durch den Pankreassaft, sondern auch an der durch den Speichel und den Magensaft beteiligt werden.

II. Ueber Leucopedesis enterica.

Um nachzuweisen, dass die Lymphozyten die Verdauungskraft des Pankreasssaftes auch im Darmkanal aktivieren und sich an der alltäglichen Darmverdauung beteiligen, muss man erst zeigen, dass tatsächlich eine grosse Anzahl von Lymphozyten durch die Schleimhaut in den Darmkanal auswandert.

a.) Die Lymphozyten im Darmsaft einer menschlichen offengebliebenen Darmfistel und Kotfistel.

Der Patient mit nicht infizierter Darmfistel war ein 21 jähriger junger Mann, dem vor 3 Jahren wegen Ileus operiert und als erste Hilfe eine Kotfistel am mitteren Teile des Jejunum angelegt worden war, also für meine Untersuchung sehr passend. Die andere Patientin mit der nicht infizierten Kotfistel war 57 Jahre alt und trug bereits 2 Jahre die Fistel aus Anlass einer äusseren Verletzung. Wenn es sie hungerte, sonderte sie einen fast farblosen und durchsichtigen Darmsaft ab. Durch Operation erkannte ich nachher, dass die Fistel am unteren Teile des Ileums sass.

1.) Anfertigung der Ausstrichpräparate.

Ich gab mir viel Mühe, die von den oben erwahnten Kranken gewonnenen Darmsäfte zu färben. Endlich gelang es mir, durch die *Oppenheim*'sche Methode befriedigende Präparate herzustellen. Vor der Darmsaftentnahme verbot ich den Kranken Fleisch zu essen, und unmittelbar vor der Probe reinigte ich die Fistel mit reiner Gaze und liess die Kranken in sitzender Haltung die Nahrung (gewöhnliche Kost oder Brei) einnehmen. Die Darmsäfte, die 5-10-30 Minuten und 1 Stunde nach der Mahlzeit abgesondert wurden, strich ich auf vollständig entfettete Deckgläser aus. Nachdem diese getrocknet waren, färbte ich.

Bei diesem Verfahren konnte ich stets, wenn auch in verschiedener Ausbeute, die Lymphozyten wahrnehmen. Im selben Gesichtsfeld findet man sie bald gut, bald ganz unvollkommen gefärbt je nachdem sie degeneriert waren oder nicht. Darunter bieten die frischen vollkommene Bilder dar, sodass man sie leicht von dem im Darm abgesonderten Fermentkugeln oder den Bruchstückchen der verdauten Kost unterscheiden kann.

2) Die Zahl der Lymphozyten im Darmsaft.

Hier ist das Zählen nicht so leicht wie das der Leukozyten im Blute. Nach verschiedenen Versuchen zählte ich endlich die gefärbten Lymphozyten

mit *Thomas'* Blutkörperchenzähler, indem ich 0,2 %iges Essigsäurewasser und eine gesättigte Lösung von Methylenblaualkohol im Verhältnis von 9:1 mischte und die Lymphozyten 10 Minuten darin liess.

Der Darmsaft wurde ganz, wie oben beschrieben, gewonnen, und es wurde nur solcher für die Zählung benutzt, der sich vor dem Essen, 5-10-30 Minuten und 1-2 Stunden nach demselben abgesondert hatte.

Tabelle VIII. Die Zahl der mononuklären Leukozyten bez. Lymphozyten im Darmsaft.

		Nach dem Essen					
Prüfungszeit		Vor d. Essen	5 Min.	10 Min.	30 Min.	1 St.	2 St.
Patient mit ausgeschalteter Düundarmfistel	Anzahl d. Prob	3	3	3	3	3	3
	Durchschmitts-zahl.	345	560	1508	3050	2650	1200
Patientin mit nichtinfizierter Düundarmfistel	Anzahl d. Prob.	5	5	5	5	5	5
	Durchschmitts-zahl.	458	640	1952	2840	1538	1034

In beiden Fällen nehmen die Lymphozyten die vor dem Essen 345 und 458 sind, nach dem Essen etwas zu und eine halbe Stunde nachher erreichen sie den höchsten Wert, nämlich 3050 und 2840. Darauf nehmen sie wieder mit den weiteren Stunden ab. Obgleich ich nicht genau gemessen, so erinnere ich mich doch recht gut, dass die Saftmenge ungefähr 30 Minuten nach dem Essen auch am grössten war.

Diese Tatsache scheint auf eine gewisse Beziehung zwischen der Durchwanderung der Lymphozyten und der Verdauung hinzudeuten.

3) Morphologische Untersuchung der durchwandernden Leukozyten (hauptsächlich Lymphozyten).

Wegen der Degeneration war es sehr schwierig, die Lymphozyten so weit zu färben, um eine morphologische Untersuchung zu ermöglichen. Die geschwollenen und die mit Vakuumbildung versehenen als degenerierte ansehend, untersuchte ich den Darmsaft, der 10 Minuten nach dem Essen gewonnen war. Die degenerierten waren, wie Tabelle IX zeigt, 67,4 %. Die fast vollkommen intakten machten 31,9 % aus. Ausserdem bemerkte ich dazu einige Leukozyten. In dem Darmsaft aber, der 30 Minuten nach dem

Essen entnommen war, betrug der Prozentsatz der degenerierten nur 35,4 % und der der vollkommen erscheinenden Lympozyten 58,7 %. Dabei zeigten auch die andern Leukozyten eine bedeutende Zunahme an Zahl. Wenn man in beiden Fällen die degenerierten mit den nicht degenerierten vergleicht, so findet man, dass die Lymphozyten 30 Minuten nach dem Essen schneller als sonst, viel lebhafter auswandern.

Tabelle IX. Morphologie d. Leukozyten (bes. der Lymphozyten) im Darmsaft.

Prüfungszeit	10 M. n. d. Essen	30 M. n. d. Essen
Aufgequollene / Vakuumbildende } (degenerierte L.)	63,9 / 3,5 } (67,4)	30,4 / 4,7 } (35,1)
Lymphozyten	31,9	58,7
Polynuc. neut. Leukozyten	0,4	6,0
Grosse mononuc. L.	0,1	0,3
Polynuc. eosin. L.	Nicht sicher nachweisbar	
Basophile L.		

b) Die Lymphozyten im Darmsaft, der der ausgeschalteten Darmfistel entnommen worden ist.

Die obigen Resultate, die ich bei den menschlichen Darmfisteln erhalten hatte, konnte ich an drei Hunden bestätigen, indem ich ihnen die *Thiery-Vella*'schen Jejunum- und Ileumfistel anlegte und dabei fast das gleiche Resultat erzielte. Es besteht nämlich kein Zweifel, dass sich die Lymphozyten im Darm finden und 30 Minuten nach dem Essen die höchste Zahl, d. h. 800-1000 pro cmm erreichen.

Bei den obigen morphologischen Untersuchungen glaube ich klar genug gezeigt zu haben, dass es sich bei den meisten für Leukozyten angesehenen Körperchen tatsächlich um Lymphozyten, nicht aber um Eiterzellen handelt. Weniger jedoch lässt sich der Einwurf zurückweisen, dass die Leukozyten Produkte einer Entzündung darstellen könnten. Um diesem Einwurf zu begegnen, nahm ich eine bakteriologische Untersuchung vor.

Zuerst desinfizierte ich mehrere Male den Fistelteil mit Alkohol und wischte mit sterilisierter Gase ab. Aus dem danach gewonnenen Darmsafte fertigte ich Ausstrichpräparate an und stellte Bouillon- und Agarkultur her.

Dabei konnte ich ausser dem Bacterium coli commune keine Eiterbakterien erkennen. Dann kam ich zu einer sicheren, nämlich der unmittelbaren Untersuchung des Hundedarmsaftes.

Zu diesem Zwecke liess ich einen Hund ohne Narkose totschlagen. Unmittelbar darauf öffnete ich den Bauch, schnitt den unteren Teil des sich lebendig peristaltisch bewegenden Jejunums und einen Teil des sich ebenso bewegenden Ileums der Länge nach auf und stellte Ausstrichpräparate aus dem Darmsaft von Stellen her, die in keinem Zusammenhang mit der Blutung standen. An diesen Präparaten suchte ich nach den Lymphozyten und Bakterien. Färben und sonstige Behandlung waren dieselben, wie schon oben mitgeteilt. Wie erwartet, konnte ich die Lymphozyten sicher nachweisen und erkennen, dass es sich dabei um keine Epithelzellen der Darmschleimhaut handelte. Damit ist wohl der Einwurf genügend entkräftet, dass die Leukozyten Eiterzellen darstellen könnten. Ich konnte mich jedenfalls versichern, dass es in keinem Falle ausser dem Bacterium coli commune Eiterbakterien gab.

Nach den obigen Untersuchungen darf man behaupten, dass es stets im Darme eine grosse Anzahl durchwandernder Lymphozyten gibt, deren Durchwanderung 30 Minuten nach dem Essen am lebhaftesten ist, die aber durch den Einfluss des Darmsaftes zugleich der Degeneration anheimfallen

2.) Die Untersuchung der Durchwanderung der Lymphozyten durch die Darmwand.

Um die obigen Resultate von der Durchwanderung der Lymphozyten in den Darmkanal noch weiter zu stützen, ist es nötig, die Darmwand durchwandernde Lymphozyten nachzuweisen. Wenn man nun konstatieren könnte, dass diese Durchwanderung besonders lebhaft in der Nähe der Follikel ist, so wäre das besonders beweisend.

Zu diesem Zwecke tötete ich drei gesunde Hunde, zwei Katzen, zwei Kaninchen und drei Meerschweinchen ohne Narkose und schnitt die sich noch peristaltisch bewegenden Dünndarme heraus und brachte sie in Formalin. Daraus stellte ich mikroskopische Dauerpräparate her. Wie im Ileum des Hundes und im Jejunum der Katze zu sehen, ist die Durchwanderung der mononuklären Zellen, hauptsächlich der Lymphozyten, um so lebhafter, je näher dem Follikel sie sich finden. Besonders am Follikel kann man deutlich sehen, wie die Lymphozyten im Follikel diesen durchbrechen und durch die Epithelien in grosser Menge nach der Oberfläche der Zotten wandern. Vornehmlich an einem Teil der Follikel strömen sie gleichsam hindurch.

Dagegen wandern sie an der gegenüberliegenden Darmwand nur in geringer Anzahl hie und da hindurch.

Diese durchwandernden Lymphozyten sind fast alle gesund. Daraus lässt sich schliessen, dass die gesunden Lymphozyten durch Degeneration zerstört werden oder schmelzen, erst wenn sie in den Darmkanal gelangt sind.

Zusammenfassung.

Nach diesen Untersuchungen ist es nicht mehr zweifelhaft, dass die Lymphozyten durch die Darmwand und zwar aus den Follikeln in den Darmkanal wandern. Ihre Anzahl ist jeden Tag ungeheuer. Ich kann nun nicht gut glauben, dass diese tägliche Durchwanderung zahlloser Lymphozyten ohne Zweck sein soll.

Nun haben die Lymphozyten die Fähigkeit, die Eiweiss-, Stärke- und Fettverdauungskraft des Pankreassaftes bedeutend zu aktivieren. Berücksichtigen wir die Tatsache, dass die Lymphozyten unter Mitwirkung der Galle und des Darmsaftes eine mehr als 10 fache Verdauungskraft erreichen können, so ist klar, dass die durchwandernden Lymphozyten noch mehr als im Reagensglase arbeiten. Die Lymphozyten durchwandern nämlich alltäglich in grösser Anzahl in den Darmkanal und leisten der Verdauung des Darmes einen unverkennbaren Dienst.

Sowie diese Resultate einmal anerkannt sein werden, wird auch die folgende neue Behauptung gebilligt werden.

Die Darmfollikel sind nämlich bis jetzt nur für eine Art Einrichtung zur Verhütung und zur Uebersendung der Lymphozyten ins Blut gehalten worden. Aber ausser diesen Funktionen haben sie beständig eine grosse Menge Lymphozyten in den Darmkanal zu befördern, damit die Verdauungskraft des Pankreassaftes aktiviert wird.

Schluss.

I. Die aus den Mesenteriallymphdrüsen und den Darmfollikeln des lebenden Hundes und Kaninchens frisch gewonnenen Lymphozyten besitzen eine starke Aktivierungsfähigkeit auf die proteolytische, diastatische und fettspaltende Kraft des aus dem Fistelhunde sezernierten Pankreassaftes.

II. Im Darmkanal des Menschen und Tieres wandern lebhaft zahlreiche mononukleäre Zellen, besonders Lymphozyten, die hauptsächlich aus dem Darmfollikel ausgewandert sind, und degenerieren sofort.

III. Die in den Darmkanal durchwandernden Lymphozyten aktivieren in hohem Grade die Eiweiss-, Fett- und Stärkeverdauung des Pankreassaftes und leisten so der Verdauung des Darmes einen grossen Dienst.

IV. Obgleich die Darmfollikeln bis jetzt nur für Schutzapparate gegen pathogene Bakterien und zur Uebersendung der Lymphozyten ins Blut gehalten worden sind, senden sie doch ausserdem gewöhnlich eine grosse Menge Lymphozyten in den Darm und ermöglichen diesem, die Verdauungskraft des Pankreassaftes zu aktivieren.

Literatur.

1) Nagayo, M., Kyushu-Igakkwai-Zasshi. 1923.
2) Leoper, M. et Merchal, G., Compt-Rendus des Sciances de la Société de Biologie. 1922. LXXXVII.
3) Aschoff u. Kamitani, Deut. med. Wochenschr. 1922 Nr 24.
4) Bergel, Münch. med. Wochenschr. 1909-10. Lymphozytose. 1921.
5) Naegeli, Blutkrankheiten und Diagnostik. 1919
6) Osato, S., Tohoku Il. of exp. med. V. 1920.
7) Oyama, Tokyo med. Wochenschr. August, 1923.
8) Nishibe, M., Ijishimbun, März, 1923.
9) Ohno, R., Fukuoka-Ikwadaigaku-Zasshi. März, 1922.
10) Ohno, R., Fukuoka-Ikwadaigaku-Zasshi. Bd. VII. 1923
11) Ohno, R., Ebenda Bd. VII.

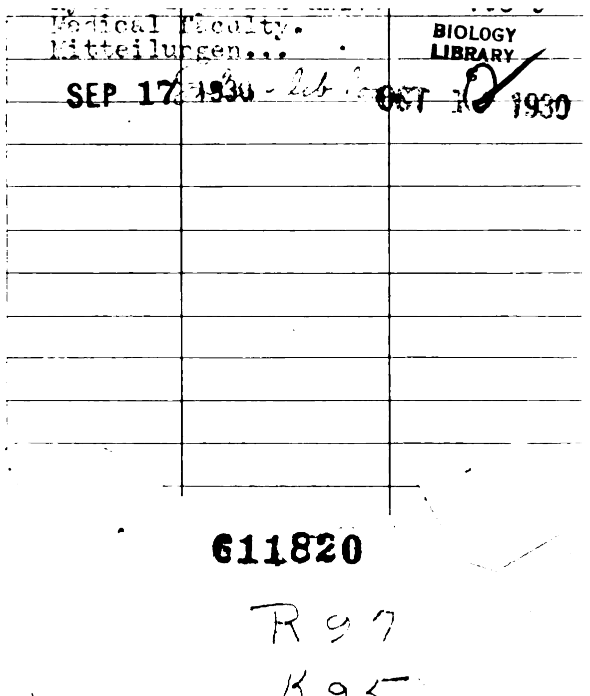
大正十三年十二月二十日印刷
大正十三年十二月二十五日發行

編輯兼發行者
九州帝國大學醫學部

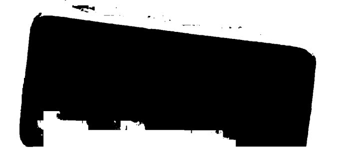
印刷所
九州帝國大學印刷所

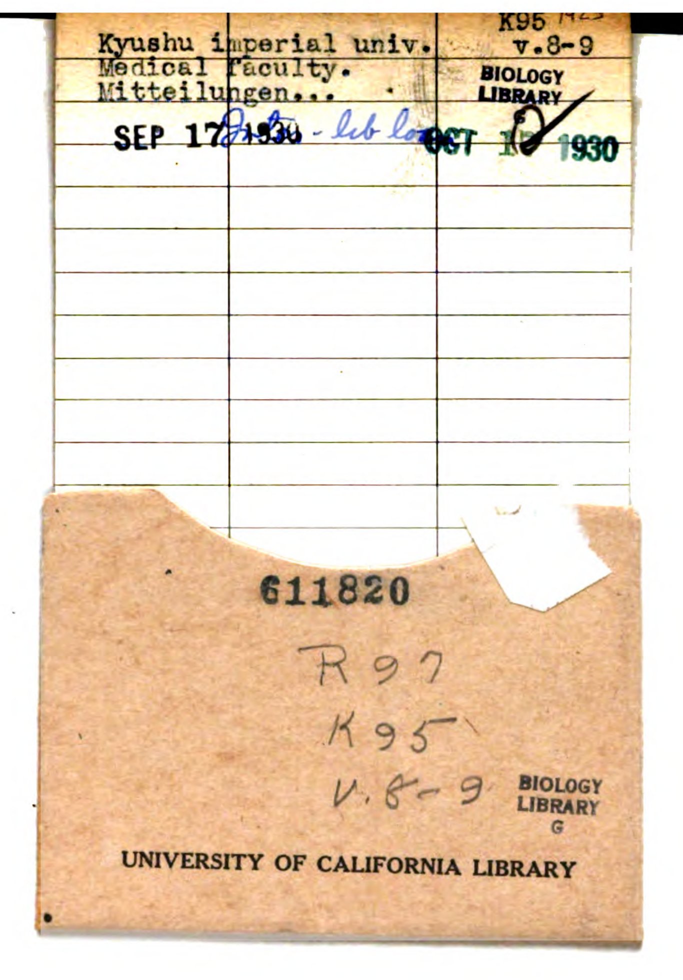
印刷者
九州帝國大學內
寺　野　寬　二





Medical Faculty.
Mitteilungen...
BIOLOGY LIBRARY
SEP 17 1930
OCT 1930




Kyushu imperial univ.
Medical faculty.
Mitteilungen...
K95
v.8-9
BIOLOGY
LIBRARY
SEP 17 1930
OCT 1930
611820
R97
K95
v.8-9
BIOLOGY
LIBRARY
G
UNIVERSITY OF CALIFORNIA LIBRARY

